Клинический случай синдрома Поттера у новорожденного

И.Х. Шидakov✉, <https://orcid.org/0000-0002-2066-1944>, islam_shidakov@mail.ru

А.Т. Шавтикова, <https://orcid.org/0000-0001-5075-2161>, azza_89@mail.ru

Ф.А. Джибабова, Sofjashapoastemir09@gmail.ru

Республиканский перинатальный центр; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Грибоедова, д. 77

Резюме

Введение. Синдром Поттера является редким и очень тяжелым врожденным синдромокомплексом, включающим врожденные пороки почек, приводящие к возникновению олигогидрамниона, гипоплазии легких и нарушениям строения скелета. Представлен клинический случай: наблюдение мальчика, рожденного от 5-й беременности матери на сроке 37 нед. Антенатально у плода была выявлена двусторонняя агенезия почек и мочевого пузыря, пороки развития конечностей, но от прерывания беременности родители отказались. После рождения ребенку был диагностирован синдром Поттера с выраженной гипоплазией легких, потребовавшей ИВЛ. Через 2 ч после рождения у ребенка развился напряженный пневмоторакс, который был купирован проведением дренирования плевральной полости. В течение суток больной получал комплексное лечение в реанимационном отделении, несмотря на которое к 2-м сут. жизни наступила смерть ребенка. В настоящее время принципов лечения синдрома Поттера с доказанными положительными отдаленными исходами нет.

Обсуждение. Дети с синдромом Поттера не имеют один и тот же набор признаков, но у них развивается цепочка событий, ведущих к общему конечному результату – уменьшению количества околоплодных вод. Аномалии, ведущие к олигогидрамниону, могут включать: тяжелую гипоплазию, дисплазию, поликистоз, обструктивные уродопатии или агенезию почек. В большинстве случаев заболевание возникает спорадически, но имеются и формы с генетической передачей: аутосомно-доминантным или рецессивным наследованием поликистозной болезни, наследственной дисплазией почек, вызванной мутациями генов RET, UPK3A и другими хромосомными аномалиями.

Заключение. Синдром Поттера является тяжелым синдромокомплексом, проявляющимся аномалиями развития почек, олигогидрамнионом, ведущим к гипоплазии легких, нарушениям строения скелета и другим врожденным аномалиям. Тяжесть имеющихся в составе врожденных пороков зависит от сроков развития маловодия. Несмотря на наличие экспериментальных методов лечения, в настоящее время заболевание считается несовместимым с жизнью.

Ключевые слова: агенезия почек, олигогидрамнион, гипоплазия легких, врожденные пороки, синдром Поттера

Для цитирования: Шидakov И.Х., Шавтикова А.Т., Джибабова Ф.А. Клинический случай синдрома Поттера у новорожденного. *Медицинский совет.* 2021;(17):242–245. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-242-245>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case report of Potter's syndrome in a newborn

Islam H. Shidakov✉, <https://orcid.org/0000-0002-2066-1944>, islam_shidakov@mail.ru

Aza T. Shavtikova, <https://orcid.org/0000-0001-5075-2161>, azza_89@mail.ru

Farizat A. Dzhibabova, Sofjashapoastemir09@gmail.ru

Republican Perinatal Center; 77, Griboyedova St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia

Abstract

Introduction. Potter's sequence is a very rare and severe syndromic complex that includes congenital kidney defects leading to oligohydramnios, lung hypoplasia and structural skeletal disorders. Clinical case presentation: observation of a boy born from the 5th pregnancy to the mother at 37 weeks. Antenatally, the fetus was found to have bilateral renal and urinary bladder agenesis, malformations of the limbs, but the parents refused to terminate the pregnancy. After birth, the child was diagnosed with Potter's syndrome with severe hypoplasia of the lungs, which required mechanical ventilation. In 2 hours after birth, the child developed a tension pneumothorax, which was arrested by performing drainage of the pleural cavity. During the day, the patient received complex treatment in the intensive care unit, despite which, by the 2nd day of life, the death of the child occurred. Currently, there are no guidelines for the treatment of Potter syndrome with proven positive long-term outcomes.

Discussion. Children with Potter syndrome do not have the same set of symptoms, but they develop a chain of events leading to a common ultimate result - decreased amount of amniotic fluid. Abnormalities leading to oligohydramnios may include severe hypoplasia, dysplasia, polycystic, obstructive uropathy or renal agenesis. In most cases, the disease occurs sporadically, but there are also forms with transmission of the disorder through successive generations: autosomal dominant or recessive inheritance of polycystic disease, hereditary renal dysplasia caused by mutations in RET, UPK3A genes and other chromosomal abnormalities.

Conclusion. Potter syndrome is a set of severe syndromes manifested by abnormalities in the development of kidneys, oligohydramnios, leading to lung hypoplasia, skeletal disorders and other congenital anomalies. The severity of congenital defects included in the set depends on the time periods when oligohydramnios occurred. Despite the availability of experimental therapies, the disease is now considered to be fatal.

Keywords: renal agenesis, oligohydramnios, pulmonary hypoplasia, congenital malformations, Potter's syndrome

For citation: Shidakov I.H., Shavtikova A.T., Dzhibabova F.A. A case report of Potter's syndrome in a newborn. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(17):242–245. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-242-245>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Поттера – редкое врожденное заболевание, характеризующееся гипоплазией легких, тяжелыми пороками развития почек и аномалиями строения скелета. Частота возникновения данной патологии составляет 1 на каждые 2000–5000 живых новорожденных. Кроме того, синдром Поттера диагностируется в 0,2–0,4% всех аутопсий мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде. При этом у мальчиков заболевание встречается в 2–3 раза чаще [1–3].

Патогенез заболевания запускается тяжелыми врожденными аномалиями почек, ведущими к возникновению олигогидрамниона, который влечет за собой недоразвитие легочной ткани. Давление на стенку матки из-за маловодия приводит к необычному внешнему виду лица, неправильному положению и дефектам развития конечностей [1].

Пренатальная диагностика синдрома Поттера сводится в основном к отсутствию визуализации почек в почечной ямке и пустого мочевого пузыря. Хотя при наличии олигогидрамниона визуализация мочевыводящих путей и диагностика других аномалий затруднена, выявление двусторонней агенезии почек к 16-й нед. возможно у 84% беременных. В сомнительных случаях возможно выполнение МРТ плода, обладающей более высокой разрешающей способностью, особенно в условиях выраженного маловодия [4].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Новорожденный ребенок, мальчик, родился от пятой беременности матери, третьих родов. В анамнезе у матери отмечался эндометрит, варикозное расширение вен нижних конечностей. Кроме того, мать имела отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: две неудачные беременности (замерший плод) и две беременности, закончившиеся рождением здоровых детей. Настоящая беременность протекала с острой респираторной инфекцией, гипертермией у матери на 6-й нед. При выполнении антенатального УЗИ на 14-й нед. гестации было выявлено маловодие, заподозрено отсутствие почек. На 22-й нед. УЗИ плода подтвердило диагноз двусторонней агенезии почек, мочевого пузыря, олигогидрамниона. Кроме того, было установлено наличие гипоплазии легких, кардиомегалии, гипертрофии миокарда левого и правого желудочков, укорочения бедренных и плечевых костей, малый плод к сроку гестации. От предложенного прерывания беременности по медицинским показаниям родители отказались.

Ребенок родился в срок 37 нед. гестации путем плановой ОКС. Вес при рождении 2 000 г, рост 41 см, окружность груди 31 см, окружность головы 33 см. Оценка по шкале Апгар – 3 и 5 баллов на 1-й и 5-й мин соответственно.

Состояние при рождении очень тяжелое, отмечается выраженная мышечная гипотония, поза «лягушки», спонтанная двигательная активность не выражена. Кожные покровы цианотичные, подкожно-жировой слой истончен, тургор тканей снижен. Отмечаются множественные аномалии развития скелета: туловище непропорционально черепу, укорочение длинных трубчатых костей, уплощение лицевой части черепа, эквинуварусная деформация левой стопы с вывихом 4-го и 5-го пальцев, аномальное строение правой кисти, гипермобильность суставов. Большой родничок размерами 2,5 × 2,5 см, швы не сомкнуты, малый родничок открыт. Грудная клетка уплощена, «западение» в нижней трети грудины. Дыхание по типу «гаспинг», единичные вдохи со слабой экскурсией грудной клетки, влажные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 145 в минуту. Передняя брюшная стенка без гиперемии и отека, живот запавший, меконий отошел. Промежность сформирована по мужскому типу, наружные половые органы развиты правильно. В родильном зале выполнена интубация трахеи, ребенок переведен в реанимационное отделение. На момент осмотра в ОРИТН состояние больного было очень тяжелое, обусловлено множественными пороками развития, тяжелой асфиксией, приведшей к дыхательной недостаточности 3-й степени, церебральной недостаточностью. Сознание угнетено. ИВЛ в режиме CMV. При аускультации отмечалось ослабление дыхания с обеих сторон, больше слева. SpO₂ – 94–97%. Перкуторно над левой половиной грудной клетки выявлялся коробочный оттенок звука. Больному была выполнена рентгенография органов грудной клетки, при которой было установлено наличие пневмоторакса слева со смещением органов средостения в контрлатеральную сторону. При УЗИ была подтверждена агенезия обеих почек и мочевого пузыря, выявлены признаки гипоплазии надпочечников, диффузные изменения паренхимы печени с перегибами желчного пузыря (рис. 1, 2).

Учитывая признаки напряженного левостороннего пневмоторакса, больной был осмотрен хирургом. После предварительного обезболивания была проведена пункция плевральной полости, эвакуировано около 15 мл воздуха одномоментно, при этом постепенное накопление воздуха сохранялось. В 6-м межреберном промежутке по передней подмышечной линии было выполнено дренирование левой плевральной полости по Бюлау. Дальнейшее обследование больного выявило сонографические признаки гипоксии головного мозга, а при ЭхоКГ – недостаточность трикуспидального и аортального клапанов 1-й степени. Учитывая наличие множественных врожденных пороков развития, ребенок был консультирован генетиком, который диагностировал синдром Поттера. Несмотря на проведение интенсивной терапии в реанимационном отделении, на 2-е сут. жизни больной умер при развитии полиорганной недостаточности.

● **Рисунок 1.** Эквиноварусная деформация, вывих 4-го и 5-го пальцев левой стопы

● **Figure 1.** Equinovarus deformity, dislocation of the 4th and 5th toes of the left foot

● **Рисунок 2.** Признаки левостороннего напряженного пневмоторакса со смещением органов средостения в противоположную сторону

● **Figure 2.** Signs of a left side tension pneumothorax with displacement of the mediastinum to the contralateral side of the chest

ОБСУЖДЕНИЕ

Дети с синдромом Поттера не имеют один и тот же набор признаков, но у них развивается цепочка событий, ведущих к общему конечному результату – уменьшению количества околоплодных вод. Аномалии, ведущие к олигогидрамниону, могут включать: тяжелую гипоплазию, дисплазию, поликистоз, обструктивные уродатии или агенезию почек [1–3, 5, 6]. В большинстве случаев заболевание возникает спорадически, но имеются и формы с генетической передачей: аутосомно-доминантным или рецессивным наследованием поликистозной болезни, наследственной дисплазией почек, вызванной мутациями генов RET, UPR3A и другими хромосомными аномалиями. Достоверно известно, что синдром Поттера чаще развивается у детей, в анамнезе родителей которых имелись различные заболевания почек. Кроме того, была установлена связь с другими врожденными аномалиями: агенезией мозолистого тела, синдромом Пруне – Белли, ассоциацией VACTERL [2].

Двусторонняя агенезия почек встречается с частотой около 1–3 на 10 000 новорожденных [4, 7, 8]. Помимо синдрома Поттера, ДПА может включаться в состав более 70 синдромов и клинических состояний (Майер – Рокитанского – Кюстер – Хаузера, Паллистера – Холла, гетеротаксия и др.) [5, 9–11]. Известны также варианты, вызванные аномалиями в нескольких генах (EYA1, SIX1, SIX2, FRAS1, GATA3, WNT4, FGF20 B ITGA8), которые представляют несиндромную агенезию почек [9]. Что касается агенезии мочевого пузыря, то к 2020 г. в мировой литературе было описано 74 случая, из которых лишь 25 детей – живорожденные [12].

Прогноз при ДПА зависит от наличия или отсутствия гипоплазии легких. Даже изолированная двусторонняя агенезия в большинстве случаев несовместима с жизнью [1, 13]. Больные с двусторонней изолированной ДПА нуждаются в пожизненной заместительной терапии – проведении диализа, а в лучшем случае при достижении определенного возраста – трансплантации почки. Имеются лишь единичные наблюдения детей, проживших 2–3 мес. при проведении перитонеального диализа. Определяющим компонентом при синдроме Поттера является недоразвитие легочной ткани, тяжесть которого зависит от фазы развития органа, в которой возникает маловодие, его выраженности и продолжительности [3, 14].

Возможным вариантом улучшения исходов при синдроме Поттера является купирование олигогидрамниона, который приводит к вторичной гипоплазии легких и скелетным аномалиям. В этой связи представляют интерес проводимые в некоторых клиниках исследования по серийным амниоинфузиям. По имеющимся на сегодняшний день ограниченным данным, несколько сеансов амниоинфузий с 17-й по 33-ю нед. гестации способствуют купированию олигогидрамниона [15]. Дети, участвовавшие в данных исследованиях, в большинстве случаев не имели выраженной гипоплазии легких и признаков дыхательной недостаточности к моменту рождения. Но существует много осложнений, к которым могут привести эти вмешательства: инфицирование матери, кесарево сечение, эмбо-

лии, а также неблагоприятные исходы в виде внутриутробной гибели плода. Учитывая единичные исследования, остается открытым вопрос о том, насколько надежно амниоинфузии могут справиться с недостаточным количеством околоплодных вод и привести к достаточному созреванию легочной ткани. Также неясно, как лучше проводить амниоинфузии, когда начинать, какое количество и продолжительность сеансов необходимо, какой оптимальный срок гестации для родов, учитывая осложнения в виде преждевременных родов. Кроме того, в дополнение к заместительной почечной терапии новорожденному ребенку могут понадобиться сложные реконструктивные операции на мочевыводящих путях и при сопутствующих пороках. К тому же на сегодняшний день известно лишь об одном выжившем ребенке в возрасте 9 мес., перенесшем серийные амниоинфузии и находящемся на перитонеальном диализе, в ожидании трансплантации почек. Таким образом, учитывая отсутствие доказательной базы

и отсроченных результатов, а также психологические и этические аспекты САИ, данный вид вмешательства пока не может рассматриваться в качестве метода лечения детей с синдромом Поттера [2, 4, 6, 8, 15–17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Поттера является тяжелым синдромом, проявляющимся аномалиями развития почек, олигодрамнионом, ведущим к гипоплазии легких, нарушениям строения скелета и другим врожденным аномалиям. Тяжесть имеющихся в составе врожденных пороков зависит от сроков развития маловодия. Несмотря на наличие экспериментальных методов лечения, в настоящее время заболевание считается несовместимым с жизнью.

Поступила / Received 25.06.2021

Поступила после рецензирования / Revised 11.08.2021

Принята в печать / Accepted 15.08.2021

Список литературы / References

- Gautam U., Kafley R., Chikanbanjar V., Shakya A., Basnet R., Manandhar S.R. Rare manifestations of Potter Sequence: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2020;58(223):178–180. <https://doi.org/10.31729/jnma.4683>.
- Kostov S., Slavchev S., Dzhakov D., Strashilov S., Yordanov A. Discordance for Potter's Syndrome in a Dichorionic Diamniotic Twin Pregnancy – An Unusual Case Report. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(3):109. <https://doi.org/10.3390/medicina56030109>.
- Shastri S.M., Kolte S.S., Sanagapati P.R. Potter's Sequence. *J Clin Neonatol.* 2012;1(3):157–159. <https://doi.org/10.4103/2249-4847.101705>.
- Huber C., Shazly S.A., Blumenfeld Y.J., Jelin E., Ruano R. Update on the Prenatal Diagnosis and Outcomes of Fetal Bilateral Renal Agenesis. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(5):298–302. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000670>.
- Harewood L., Liu M., Keeling J., Howatson A., Whiteford M., Branney P., Evans M., Fantes J., Fitzpatrick D.R. Bilateral renal agenesis/hypoplasia/dysplasia (BRAHD): postmortem analysis of 45 cases with breakpoint mapping of two de novo translocations. *PLoS ONE.* 2010;5(8):e12375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012375>.
- Bhandari J., Thada P.K., Sergeant S.R. Potter Syndrome. [Updated 2021 Jan 17]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560858>.
- Jain S., Chen F. Developmental pathology of congenital kidney and urinary tract anomalies. *Clin Kidney J.* 2019;12(3):382–399. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy112>.
- Warring S.K., Novoa V., Shazly S., Trinidad M.C., Sas D.J., Schiltz B. et al. Serial Amniocentesis as Regenerative Therapy for Pulmonary Hypoplasia in Fetuses With Intrauterine Renal Failure or Severe Renal Anomalies: Systematic Review and Future Perspectives. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2020;4(4):391–409. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.04.008>.
- Brophy P.D., Rasmussen M., Parida M., Bonde G., Darbro B.W., Hong X. et al. A Gene Implicated in Activation of Retinoic Acid Receptor Targets Is a Novel Renal Agenesis Gene in Humans. *Genetics.* 2017;207(1):215–228. <https://doi.org/10.1534/genetics.117.1125>.
- Jegadeesh S., Mahajan J.K. Cloacal dysgenesis sequence with bilateral renal agenesis and normal pulmonary development in twin pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2015214130. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-214130>.
- Natarajan G., Jeyachandran D., Subramanian B., Thanigachalam D., Rajagopalan A. Congenital anomalies of kidney and hand: a review. *Clin Kidney J.* 2013;6(2):144–149. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs186>.
- Delshad S., Rastad H., Mardi P. Congenital Bladder and Urethral Agenesis: Two Case Reports and Management. *Adv Urol.* 2020;2020:2782783. <https://doi.org/10.1155/2020/2782783>.
- Ramanathan S., Kumar D., Khanna M., Al Heidous M., Sheikh A., Virmani V., Palaniappan Y. Multi-modality imaging review of congenital abnormalities of kidney and upper urinary tract. *World J Radiol.* 2016;8(2):132–141. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i2.132>.
- Prabhu S., Sigamani E., Das P., Sasi A., Safaya R. Potter syndrome with an unusual cardiac anomaly. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr0120091518. <https://doi.org/10.1136/bcr.01.2009.1518>.
- Thomas A.N., McCullough L.B., Chervenak F.A., Placencia F.X. Evidence-based, ethically justified counseling for fetal bilateral renal agenesis. *J Perinat Med.* 2017;45(5):585–594. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0367>.
- Sugarman J., Anderson J., Baschat A.A., Herrera Beutler J., Bienstock J.L., Bunchman T.E. et al. Ethical Considerations Concerning Amniocentesis for Treating Fetal Bilateral Renal Agenesis. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):130–134. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002416>.
- Miyahara J., Yamamoto M., Motoshige K., Fujita N., Ohki S. Survival of a very low-birthweight infant with Potter sequence on long-term hemodialysis. *Pediatr Int.* 2016;58(7):604–606. <https://doi.org/10.1111/ped.12848>.

Информация об авторах:

Шидаков Ислам Хусенинович, врач – детский хирург, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Республиканский перинатальный центр; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Грибоедова, д. 77; islam_shidakov@mail.ru
Шавтикова Аза Темуровна, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Республиканский перинатальный центр; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Грибоедова, д. 77; azza_89@mail.ru
Джибабова Фаризат Арабиевна, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Республиканский перинатальный центр; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Грибоедова, д. 77; Sofjashapoastemir09@gmail.ru

Information about authors:

Islam H. Shidakov, Pediatric Surgeon, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Republican Perinatal Center; 77, Griboyedova St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia; islam_shidakov@mail.ru
Aza T. Shavtikova, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Republican Perinatal Center; 77, Griboyedova St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia; azza_89@mail.ru
Farizat A. Dzhibabova, Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Republican Perinatal Center; 77, Griboyedova St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia; Sofjashapoastemir09@gmail.ru