

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15599-109>

# Фенотип кистозной болезни почек у детей с орфанными заболеваниями и наследственными синдромами вследствие генной или хромосомной патологии (описание 9 клинических случаев)

Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Применение ДНК-диагностики позволяет уточнить клинический диагноз наследственной болезни почек, определить стратегию персонализированного лечения, прогнозировать состояние здоровья пациента. Для кистозной болезни почек при орфанных заболеваниях у детей существует высокий риск прогрессирования хронической болезни почек до терминальной стадии почечной недостаточности.

**Клинические случаи.** У 9 пациентов в возрасте от 4 мес. до 17 лет (6 девочек и 3 мальчика) с кистозными болезнями почек при орфанных заболеваниях и наследственных синдромах оценены особенности клинического фенотипа, прогрессирования хронической болезни почек. Детям в возрасте более 2 лет проведена стратификация стадий хронической болезни почек в соответствии с классификацией NKF-K/DOQI, 2002 г., по критерию скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по клиренсу креатинина в формуле Шварца и уровню микроальбуминурии/протеинурии. Представлено описание особенностей фенотипа кистоза почек у 9 детей с орфанными заболеваниями и наследственными синдромами: Senior-Løken 6-го типа (1), Меккеля-Грубера 4-го типа (1), CHARGE (1), папиллоренальный (1), при делеции длинного плеча хромосомы 2 (2), синдроме микроделеции 17q12 / микроделеционном синдроме 17q12 (2), при делеции короткого плеча хромосомы 12 (1). У 6 детей диагностирован кистоз обеих почек, у 2 — односторонняя мультикистозная дисплазия почки, у 1 — нефункционирующая мультикистозная и кистозная контралатеральная почка. У 2 детей в возрасте менее 2 лет с мультикистозной дисплазией почки при микроделеционном синдроме 17q12 и CHARGE почечная функция снижена. Из 6 пациентов в возрасте более 2 лет установлена хроническая болезнь почек: стадия I с сохранной функцией почек — у 1, со сниженной функцией — стадия III у 2, стадия IV у 1 и стадия V у 2. Двум подросткам 17 лет с исходом в терминальную почечную недостаточность в возрасте 12 лет проведена трансплантация почки. Летальный исход констатирован у пробанда с нефронофтизом при синдроме Меккеля-Грубера 4-го типа вследствие мутаций в гене *CEP290*. Представлены орфанные синдромы Меккеля-Грубера 4-го типа, Senior-Løken 6-го типа, CHARGE, папиллоренальный вследствие мутаций генов и при делеции длинного плеча хромосомы 2, микроделеционном синдроме 17q12, при делеции короткого плеча хромосомы 12, в структуре которых охарактеризованы особенности фенотипа и генотипа кистозных болезней почек у детей.

**Ключевые слова:** кистозы почек; орфанный наследственный синдром; мутация гена; делеция хромосомы; дети.

## Как цитировать

Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Фенотип кистозной болезни почек у детей с орфанными заболеваниями и наследственными синдромами вследствие генной или хромосомной патологии (описание 9 клинических случаев) // Педиатр. 2024. Т. 15, № 5. С. 99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15599-109>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15599-109>

# Phenotype of cystic kidney disease in children with orphan diseases and hereditary syndromes due to genetic or chromosomal pathology (description of 9 clinical cases)

Elvira F. Andreeva, Nadezhda D. Savenkova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

The use of DNA diagnostics makes it possible to clarify the clinical diagnosis of hereditary kidney disease, determine a personalized treatment strategy, and predict the patient's health status. Kidney cysts with orphan syndromes and chromosomal mutations are characterized by a high risk of progression of chronic kidney disease to end-stage renal failure in childhood. In 9 patients aged 4 months — 17 years (6 girls and 3 boys) with cystic kidney disease in orphan diseases and hereditary syndromes, assessed the features of the phenotype, the progression of chronic kidney disease. Children over the age of 2 years were stratified with chronic kidney disease stages by NKF-K/DOQI (2002) according to the criterion of glomerular filtration rate calculated by creatinine clearance in the Shwartz formula and the level of microalbuminuria / proteinuria. The description of the phenotype features of kidney cysts in 9 children with orphan diseases and hereditary syndromes is presented: Senior-Løken6 (1), Meckel-Gruber4 (1), CHARGE (1), papillorenal (1), with deletion of the long arm of chromosome 2 (2), microdeletion syndrome 17q12 (2), with deletion of the short arm of chromosome 12 (1). 6 children were diagnosed with cystosis of both kidneys, 2 with unilateral multicystic dysplastic kidney, 1 with non-functioning multicystic and cystic contralateral kidneys. In 2 children aged less than 2 years with a multicystic dysplastic kidney in microdeletion syndrome 17q12 and CHARGE syndromes, renal function is reduced. Of the 6 patients over the age of 2 years, chronic kidney disease was established: stage with preserved renal function in 1, with reduced function in stage 3 in 2, stage 4 in 1 and stage 5 in 2. Two 17-year-old adolescents with an outcome of terminal chronic kidney disease at the age of 12 underwent kidney transplantation. A fatal outcome was found in a proband with nephronophthisis in Meckel-Gruber4 syndrome due mutations of the *CEP290* gene. The features of the clinical phenotype and genotype of cystic kidney diseases associated with orphan syndromes Meckel-Gruber4, Senior-Løken6, CHARGE, papillorenal due to gene mutations and deletion of the long arm of chromosome 2, microdeletion syndrome 17q12 and deletion of the short arm of chromosome 12 in children are described.

**Keywords:** kidney cysts; orphan hereditary syndrome; gene mutation; chromosome deletion; children.

## To cite this article

Andreeva EF, Savenkova ND. Phenotype of cystic kidney disease in children with orphan diseases and hereditary syndromes due to genetic or chromosomal pathology (description of 9 clinical cases). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(5):99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15599-109>

## ВВЕДЕНИЕ

В результате молекулярно-генетических исследований становится очевидной гетерогенность наследственных заболеваний почек, дефекты различных генов обуславливают очень схожие или неотличимые друг от друга фенотипы [9]. Известны патогенные мутации в генах, ответственных за развитие орфанных синдромов с кистозной болезнью (кистозом) почек. Для делеций хромосом характерна потеря генов, участвующих в эмбриогенезе нескольких систем организма, что приводит к гетерогенности фенотипа наследственных синдромов и орфанных заболеваний. Характеристика генотипа при кистозных болезнях почек в структуре орфанных синдромов редко были предметом специального обсуждения [8, 9]. Кистозные болезни почек характеризуют разнообразие и тяжесть клинического фенотипа с пороками развития нескольких органов и систем, при ренальном маловодии — развитие фенотипа Поттера с острым повреждением почек (ОПП), что требует в диагностике, тактике ведения и лечения пациента персонализированного и мультисистемного подхода [3–6, 8, 9].

У кистозов почек при наследственных синдромах и хромосомных мутациях высок риск прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) до терминальной стадии почечной недостаточности в детском возрасте.

Хроническая болезнь почек у детей и взрослых — 6-я причина смерти в мире. Всемирный день почки (World Kidney Day) организуют ежегодно с 2006 г. по инициативе Международного общества нефрологов, Международной Федерации почечных фондов с целью информирования мировой общественности и политиков о важности почек для общего состояния здоровья, повышения осведомленности о значимости и последствиях врожденных, наследственных и приобретенных болезней почек, ХБП у детей и взрослых, принятия стратегии, направленной на снижение частоты, тяжести и влияния заболеваний почек на здоровье и жизнь [7].

Раннюю доклиническую диагностику проводят методами визуализации: ультразвуковым исследованием (УЗИ), магнитно-резонансной томографией (МРТ). В результате молекулярно-генетических исследований установлены генные и хромосомные мутации, обуславливающие особенности патогенеза, фенотипа и генотипа орфанных болезней с кистозами почек (например, ювенильного нефронофтиза), которые представлены в онлайн-каталоге человеческих генов и генетических расстройств (OMIM) [10], портале о редких заболеваниях и орфанных лекарствах (ORPHA)\*, публикациях [8, 9, 12, 17].

У 9 пациентов (6 девочек и 3 мальчика) в возрасте 4 мес. — 17 лет с кистозными болезнями почек при

наследственных синдромах и заболеваниях, обусловленных генными и хромосомными мутациями, изучены особенности клинического фенотипа и прогрессирования ХБП.

Стратификация стадий ХБП детям в возрасте более 2 лет проводилась в соответствии с классификацией National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI, 2002) по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по клиренсу креатинина в формуле Шварца, уровню микроальбуминурии и/или протеинурии [16].

Молекулярно-генетические, цитогенетические и молекулярно-цитогенетические исследования осуществлены в лабораториях, имеющих действующую лицензию на осуществление медицинской деятельности и проведение ДНК-тестов и медицинское оборудование, зарегистрированное в России: лаборатория молекулярной патологии медико-генетического центра ООО «Геномед», лаборатория ООО «Генотек», лаборатория акционерного общества «Ферст Генетикс», лаборатория молекулярной диагностики с расширенной группой по эконогенетике научно-исследовательского центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, лаборатория Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)».

Критерий включения пациентов в исследование: наличие в паренхиме одной или обеих почек множественных округлых образований — кист, не имеющих кровотока и связи с чашечно-лоханочной системой (выявлены по результатам УЗИ). Наличие в паренхиме почек более 3 кист трактовали как множественные.

Устанавливали кистозную болезнь почек при наличии кистозных почек, одностороннюю мультикистозную дисплазию при нефункционирующей (по результатам реносцинтиграфии и/или внутривенной урографии), не имеющей паренхимы почке с конгломератом множественных, плотно прилегающих друг к другу, тонкостенных кист разного размера, не имеющих кровотока и не сообщающихся между собой при УЗИ с оценкой кровотока [2].

Критерии установления клинического диагноза «нефронофтиз» у детей: анемия, задержка роста; вторичные тубулоинтерстициальные повреждения (полиурия, полидипсия, гипостенурия); при УЗИ — гиперэхогенность паренхимы почек с утратой корково-мозговой дифференцировки, мелкие преимущественно медуллярные почечные кисты и уменьшение (при ювенильной форме) или увеличение (при инфантильной форме) объема почек; прогрессирование ХБП в терминальную почечную недостаточность.

Консультации офтальмолога, отоларинголога, невролога, кардиолога проведены детям по показаниям.

У 9 детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет с кистозными болезнями почек диагностированы редкие наследственные заболевания: синдромы Senior-Løken 6-го типа (1), Меккеля-Грубера

\* The portal for rare diseases and orphan drugs. Juvenile-nephrophtisis [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.orpha.net/en/disease/classification/list/name/Juvenile-nephronophthisis?orphaCode=93592> (дата обращения: 29.05.2024).

4-го типа (1), CHARGE (1), папиллоренальный (1), делеция длинного плеча хромосомы 2 (2), синдром микроделеции 17q12 / микроделеционный синдром 17q12 (2), делеция короткого плеча хромосомы 12 (1).

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА У ДЕТЕЙ С КИСТОЗОМ ПОЧЕК ПРИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМАХ

**Пробанд (девочка, 7 мес.). Мультикистозная дисплазия левой почки. Единственная функционирующая кистозная правая почка при микроделеционном синдроме 17q12**

У девочки 7 мес. из семьи с отягощенным семейным анамнезом по кистозной болезни почек с аутосомно-доминантным наследованием (по материнской линии) пренатально при УЗИ почек диагностирована гиперэхогенность паренхимы справа и множественные кисты слева. После рождения подтверждена нефункционирующая мультикистозная дисплазия левой почки и увеличенная кистозная правая почка с преимущественно субкапсулярными кистами 2–5 мм до 12 × 8 мм.

Клинический фенотип в неонатальном периоде характеризовался анемией, кистозным образованием правого яичника, тромбозом нижней полой вены, осложненной ОПП III стадии без полного восстановления почечной функции на фоне перитонеального диализа. По результатам молекулярно-генетического исследования подтверждена делеция сегмента длинного плеча хромосомы 17 размером 1258684 пар нуклеотидов с приблизительными границами 36486450–37745134 и захватом гена *HNF1b*.

У пробанда к 7 мес. по УЗИ отмечена инволюция мультикистозной почки (объем 6 см<sup>3</sup>) и увеличение объема (37 см<sup>3</sup>) правой кистозной почки, прогрессирование ХБП (СКФ 20 мл/мин×1,73 м<sup>2</sup>).

**Пробанд (мальчик, 1 год). Мультикистозная дисплазия правой почки. Единственная функционирующая левая почка при синдроме CHARGE**

Мультикистозная правая почка, многоводие и абсолютно короткая пуповина впервые обнаружены у плода при УЗИ на сроке гестации 23 нед. Пробанд — мальчик, родился доношенным, но через 10 ч отмечено нарастание дыхательной недостаточности, 7 сут проводили искусственную вентиляцию легких, затем респираторную кислородную поддержку. Из-за сложностей с дыханием и кормлением были осуществлены трахеостомия и пункционная гастростомия. Характерный фенотип включал основные критерии: «С» двусторонняя колобома хориоидеи, колобома диска зрительного нерва слева, установочный нистагм и гиперметропия правого глаза; «Н» врожденный порок сердца — дефект межпредсердной перегородки; «А» двустороннее сужение передних носовых ходов,

дистопия ячеек решетчатой кости; «R» отставание в физическом, психомоторном, речевом развитии, парез лицевого нерва справа, псевдобульбарный синдром, резидуальное поражение центральной нервной системы, асимметрия лица, нарушение глотания, снижение слуха; «G» микропенис, крипторхизм (паховая дистопия правого яичка); «E» двусторонняя нейросенсорная тугоухость III–IV степени, и дополнительные: локальный стеноз среднего долевого бронха справа, ателектаз нижней доли правого легкого, ларингомалация 3-го типа, нефункционирующая мультикистозная дисплазия правой почки.

Пробанду в 5 мес. диагностирован синдром CHARGE. При молекулярно-генетическом исследовании идентифицирована мутация в гене *CHD7* (с.469C>T p.Arg157\*), картированного на хромосоме 8q12.2.

У ребенка в возрасте 1 года по результатам УЗИ функционирующая контралатеральная (левая) почка компенсаторно гипертрофирована, СКФ снижена (58 мл/мин×1,73 м<sup>2</sup>).

**Пробанд (девочка, 17 лет). Мультикистозная дисплазия правой почки и стеноз левой почечной артерии при папиллоренальном синдроме**

Пренатально при УЗИ на 32-й неделе у пробанда отмечены множественные кисты правой почки. После рождения у девочки диагностированы двусторонняя колобома дисков зрительных нервов, хориоретинит, в возрасте 5 лет выявлены лейкоцитурия, протеинурия, гематурия, нефункционирующая мультикистозная дисплазия правой почки, снижение СКФ (63 мл/мин×1,73 м<sup>2</sup>).

Пациентке в 8 лет проведена правосторонняя нефрэктомия. Морфологические исследования подтвердили инволюцию почки (размеры 5 × 2,5 × 1,5 см) с мультикистозной дисплазией, аномальное строение мочеточника и артерии. У девочки идентифицирована мутация сайта сплайсинга в гетерозиготном состоянии: нуклеотидная замена IVS6–2G>C в 6-м интроне гена *PAX2*, картированного на 10q24.31, с аутосомно-доминантным наследованием. Аналогичная мутация подтверждена у отца и сибса.

Особенность случая — аутосомно-доминантный тип наследования по линии отца пробанда (у бабушки колобома зрительного нерва, снижение слуха, ХПБС V стадии с летальным исходом в 38 лет, у отца артериальная гипертензия). Наличие у пробанда аномалий глаз (двусторонняя колобома дисков зрительных нервов, хориоидальный эпibuльбарный дермоид слева, хориоретинит в рубцовой стадии, горизонтальный нистагм, содружественное расходящееся косоглазие и прогрессирующая миопия обоих глаз), стабильной тяжелой реноваскулярной артериальной гипертензии вследствие стеноза левой почечной артерии, гипоплазии правой позвоночной артерии. У пробанда в 12 лет констатирована терминальная стадия ХБП, в 13 лет проведена родственная трансплантация почки, в 17 лет функция почечного трансплантата сохранена (СКФ 92 мл/мин×1,73 м<sup>2</sup>), кровоток по УЗИ достаточный.

**Пробанд (девочка, 4 мес.). Нефронофтиз (инфантильный) при синдроме Меккеля–Грубера 4-го типа**

Девочке 4 мес. диагностирован нефронофтиз-связанный синдром Меккеля–Грубера 4-го типа вследствие компаунд-гетерозиготной мутации (известной патогенной мутации p.Ser1387fs и ранее неописанной патогенной мутации p.Leu993fs) гена *CEP290* с аутосомно-рецессивным типом наследования. Семейный анамнез по кистозам почек не отягощен. Инфантильный нефронофтиз характеризуют множественные диффузные мелкие (1–3 мм) кисты в паренхиме обеих увеличенных почек, почки бугристые.

Отмечены у новорожденной: Поттер-фенотип (маловодие пренатально, лицо Поттера, гипоплазия легких с дыхательной недостаточностью III степени тяжести, ОПП, вальгус стоп); затылочное менингоцеле, аплазия XII пары ребер, гипоплазия мозжечка с аплазией червя. У пробанда причиной летального исхода стало ОПП III стадии без восстановления почечной функции при проводимой заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа.

**Пробанд (девочка, 4 года). Нефронофтиз (инфантильный) при синдроме Senior–Løken 6-го типа**

Девочке 4 лет диагностирован нефронофтиз (инфантильный), обусловленный гомозиготной делецией 12q21.32 с захватом гена *CEP290* в структуре нефронофтиз-связанного синдрома Senior–Løken 6-го типа с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Диффузные изменения в паренхиме обеих почек плода и многоводие отмечены пренатально на 30–32-й неделе гестации при УЗИ. Девочка родилась от здоровых родителей, при рождении признаков почечной недостаточности не выявлено. По результатам УЗИ после рождения подтверждены гиперэхогенность и множественные мелкие паренхиматозные кисты обеих почек, поликистоз печени, признаки кавернозной трансформации воротной вены, порто-кавального анастомоза, в связи с чем была проведена дифференциальная диагностика с поликистозной болезнью почек с аутосомно-рецессивным типом наследования [4].

В 2 мес. у ребенка диагностировано отсутствие фиксации взгляда; в 4 мес. — горизонтальный нистагм, частичная атрофия диска зрительного нерва, анемия железодефицитная легкой степени тяжести, задержка психомоторного развития, увеличение почек по УЗИ.

У девочки в 2 года выявлены значительное увеличение объема и гиперэхогенность паренхимы почек, единичная односторонняя киста 5 мм, признаки холангита, уплотнение стенок внутрипеченочных желчных протоков при УЗИ; подтвержден врожденный амавроз Лебера, крианиостеноз и гидроцефалия.

В 4 года у пациентки отмечены: анемия средней степени тяжести; полидипсия; полиурия; глюкозурия; протеинурия; артериальная гипертензия, осложненная гипертрофией миокарда левого желудочка; множественные

мелкие (2–5 мм) кисты в паренхиме обеих увеличенных почек по УЗИ; фиброз и кистоз печени, осложненный синдромом портальной гипертензии.

Установлены последствия органического поражения центральной нервной системы: атонически-астатический синдром (не сидит, не ходит), задержка речевого развития, нарушение функции тазовых органов по типу «неконтроля». У пробанда в возрасте 4 лет констатированы прогрессирование ХБП до IV стадии (СКФ 20 мл/мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup>), альбуминурия. Предложена заместительная почечная терапия методом диализа.

**Пробанд (мальчик, 7 лет). Кистозная болезнь почек при делеции короткого плеча хромосомы 12**

Новорожденному мальчику на 24-й день жизни установлены острый пиелонефрит с ОПП (креатинин крови — 171 мкмоль/л), множественные мелкие кисты (справа до 3,5 мм, слева до 2 мм) в паренхиме обеих гипоплазированных почек. Диагностированы пороки развития сердца (дефект межпредсердной перегородки) и гортани (ларингомаляция), микрогlossия, микрогнатия, сходящееся косоглазие, кривошея, отставание в физическом (микросомия, гипотрофия II степени) и психомоторном развитии, синдром рахита. Кариотип пациента мужской, аномальный с *de novo* структурной перестройкой короткого плеча хромосомы 12:46, XY, der(12)denovo.

При молекулярно-цитогенетическом исследовании (FISH) уточнен характер структурной аномалии, подтверждена интерстициальная делеция короткого плеча хромосомы 12. FISH: der(12)denovo, del(12)(p)ish12psubtel(8M16/SP6X2), 12qsubtel(VIjYRM2196X2)del(12)(p)ish12(wep12++).

У пациента в возрасте 7 лет по УЗИ почек выявлены уменьшение суммарного объема (11 см<sup>3</sup>) и множественные кисты до 5–7 мм в паренхиме, прогрессирование ХБП до III стадии (СКФ 33 мл/мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup>).

**Пробанд (мальчик, 8 лет). Кистозная болезнь почек при микроделеционном синдроме 17q12**

Клинический фенотип кистозной болезни почек у мальчика 8 лет характеризовался множественными мелкими (3–5 мм) паренхиматозными кистами, гиперэхогенность коркового слоя обеих уменьшенных в объеме (65 см<sup>3</sup>) почек, ХБП I стадии с сохранной СКФ (107 мл/мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup>) и внепочечными проявлениями: укорочение поджелудочной железы с гипоинсулинемией (при отсутствии гипергликемии и глюкозурии), кисты щитовидной железы, гипомагнемия, задержка речевого развития.

Семейный анамнез отягощен: по материнской линии единичные и множественные кисты в почках, гипоплазия почек, ХБП у родственников в 3 поколениях. У пробанда методом полногеномного секвенирования ДНК (в лаборатории акционерного общества «Ферст Генетикс») обнаружена делеция 17q12 протяженностью ~1,6 Mb, имеющая границы 36486698–38136480 с захватом гена *HNF1b*.



## Пробанд (девочка, 17 лет). Нефронофтиз (ювенильный) вследствие делеции длинного плеча хромосомы 2

Пробанд-девочка родилась от здоровых родителей, не являющихся кровными родственниками. При УЗИ у девочки в 8 лет обнаружена единичная киста 6 мм в почке, при контроле в 10 лет — единичная киста 8 мм. У пациентки в возрасте 12 лет выявлены анемия средней степени тяжести, снижение СКФ (по формуле Шварца  $14 \text{ мл/мин} \times 1,73 \text{ м}^2$ ; по пробе Реберга 8 мл/мин), протеинурия, гипостенурия. По результатам УЗИ и МРТ почки уменьшены в объеме, снижена кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы, двусторонние множественные кисты (менее 1 см) в паренхиме почек, при эхокардиографии диагностирован врожденный порок сердца (открытый артериальный проток 1,2 мм с незначительным сбросом), не требующий кардиохирургической коррекции. У пробанда методом секвенирования ДНК на приборе MGISEQ-2000 (в лаборатории акционерного общества «Ферст Генетикс», процент целевых нуклеотидов с эффективным покрытием  $>10\times$ ) выявлена делеция участка длинного плеча хромосомы 2 в гомозиготном состоянии размером ~115 Kb с захватом гена *NPHP1*.

У девочки в возрасте 12 лет констатирована терминальная почечная недостаточность, начата заместительная почечная терапия методом гемодиализа. В 12 лет пробанду проведена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область, трансплантатэктомия на 11-е сутки в связи с тромбозом почечной вены и острым повреждением трансплантата; через 1 мес. повторная аллотрансплантация трупной почки в левую подвздошную область.

В возрасте 17 лет у пациентки с функционирующим в течение 5 лет трансплантатом почки диагностирована хроническая трансплантационная нефропатия: артериальная гипертензия, анемия легкой степени, снижена СКФ ( $53 \text{ мл/мин} \times 1,73 \text{ м}^2$ ), протеинурия, гипостенурия, по УЗИ объем почечного трансплантата увеличен (объем  $135 \text{ см}^3$ ) без структурных изменений паренхимы, с равномерным кровотоком.

## Сибс пробанда (девочка, 10 лет). Нефронофтиз (ювенильный) вследствие делеции длинного плеча хромосомы 2

Сибсу пробанда — девочке 4 лет — в связи с отягощенным семейным анамнезом (у старшей сестры ХБП V стадии в исходе ювенильного нефронофтиза вследствие делеции длинного плеча хромосомы 2) проведено обследование в отделении нефрологии: СКФ  $123 \text{ мл/мин} \times 1,73 \text{ м}^2$ , по результатам УЗИ суммарный объем почек  $63 \text{ см}^3$ , изменений паренхимы не обнаружено.

Впервые в возрасте 10 лет у девочки отмечены снижение СКФ ( $52 \text{ мл/мин} \times 1,73 \text{ м}^2$ ), анемия, полидипсия, полиурия, гипостенурия, гиперэхогенность паренхимы, увеличение объема почек ( $158 \text{ см}^3$ ), отставание в физическом развитии (соответствует 8,5–9 годам); убедительных

данных о наличии кист в почках (не исключены кисты менее 1 мм), печени, поджелудочной железе, щитовидной железе, селезенке не получено. Артериальной гипертензии не выявлено.

При эхокардиографии в возрасте 10 лет у пациентки диагностирован врожденный порок сердца (открытый артериальный проток с незначительным лево-правым сбросом), проведена эндоваскулярная эмболизация. Офтальмологом выявлен простой миопический астигматизм прямого типа обоих глаз. Данных о пигментном ретините, колобоме диска зрительного нерва не установлено.

В возрасте 10 лет у девочки методом цифровой капельной полимеразной цепной реакции обнаружена протяженная делеция с вовлечением гена *NPHP1* в гомозиготном состоянии. По результатам обследования диагностирован нефронофтиз (ювенильный) вследствие делеции длинного плеча хромосомы 2 с прогрессированием ХБП в III стадию. Мать (в возрасте 48 лет) и отец (в возрасте 46 лет) двух сестер (пробанд 17 лет и сибс 10 лет) здоровы, при УЗИ почек и органов брюшной полости патологии не выявлено. У родителей методом цифровой капельной полимеразной цепной реакции обнаружена протяженная делеция длинного плеча хромосомы 2 с вовлечением гена *NPHP1*, в гетерозиготном состоянии.

В таблице представлена характеристика генной или хромосомной патологии у 9 детей при наследственных орфанных заболеваниях с кистозной болезнью почек.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приведено описание фенотипа кистозов почек в структуре орфанных синдромов у 9 педиатрических пациентов.

Представлен случай односторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки при синдромах CHARGE (1), папиллоренальном (1) у детей. У пробанда-девочки 17 лет с нефункционирующей мультикистозной правой почкой и стенозом почечной артерии контралатеральной почки диагностирована терминальная ХБП при папиллоренальном синдроме вследствие гетерозиготной мутации гена *PAX2* (IVS6–2G>C в 6-м интроне). J.M. Forero-Delgadillo и соавт. [14] идентифицировали патогенный *de novo* вариант с.94C>T (p.Pro32Ser) мутации гена *PAX2*, который обусловил тяжелое течение кистоза почек с Поттер-фенотипом и ОПП без восстановления функции почек у новорожденного ребенка.

В статье описан синдром делеции 17q12 у пациентки 7 мес. с односторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазией почки и функционирующей кистозной контралатеральной почкой и у пациента 8 лет с кистозной болезнью почек. В литературе представлены особенности клинических проявлений кистозов почек у педиатрических пациентов с синдромом делеции / микроделеции 17q12 [11, 13]. Синдром делеции 17q12 с фенотипом мультикистозной дисплазии почки подтверждены в работах [11–13, 15, 19, 20].

**Таблица.** Характеристика генной или хромосомной патологии у 9 детей при наследственных орфанных заболеваниях с кистозом почек

**Table.** Characteristics of genetic or chromosomal pathology in 9 children with hereditary orphan diseases with kidney cysts

Пробанд (возраст к моменту катаннеза) / Proband (age at the time of catamnesis)	Описание кистоза почек. Почечная функция / Description of kidney cysts. Renal function	Этиология заболевания / Etiology of the disease	Диагноз (OMIM, ORPHA) / Diagnosis (OMIM, ORPHA)
Односторонняя нефункционирующая мультикистозная дисплазия почки и функционирующая кистозная контралатеральная почка / Unilateral non-functioning multicystic dysplastic kidney and a single functioning contralateral cystic kidney			
Девочка, 7 мес. / Girl, 7 months	Мультикистозная дисплазия левой почки. Единственная функционирующая кистозная правая почка (СКФ 20 мл/мин×1,73 м²) / Multicystic dysplastic left kidney. A single functioning cystic right kidney (GFR20 ml/min×1.73 m²)	17q12del(~1258684 п. н.): 36486450–37745134 / 17q12del(~1258684 п. н.): 36486450–37745134	Микроделеционный синдром 17q12 (OMIM:614527, ORPHA:261265) / Microdeletion syndrome 17q12 (OMIM:614527, ORPHA:261265)
Односторонняя нефункционирующая мультикистозная дисплазия почки / Unilateral non-functioning multicystic dysplastic kidney			
Мальчик, 1 год / Boy, 1 year	Мультикистозная дисплазия правой почки. Единственная функционирующая левая почка (СКФ 58 мл/мин×1,73 м²) / Multicystic dysplastic right kidney. A single functioning left kidney (GFR58 ml/min×1.73 m²)	CHD7 8q12.2 с.469C>Т p.Arg157*, АД / CHD7 8q12.2 с.469C>Т p.Arg157*, АД	CHARGE-синдром (OMIM:214800, ORPHA:138) / CHARGE syndrome (OMIM:214800, ORPHA:138)
Девочка, 17 лет / Girl, 17 year	Мультикистозная дисплазия правой почки, состояние после нефрэктомии. Стеноз левой почечной артерии. Реципиент родственного трансплантата почки в связи с исходом в ХБПС5 (в 12 лет). Функция трансплантата сохранна (СКФ 92 мл/мин×1,73 м²) / Multicystic dysplastic right kidney, condition after nephrectomy. Stenosis of the left renal artery. CKD5 (at 12 years old), recipient of a related kidney transplant. Graft function is preserved (GFR92 ml/min×1.73 m²)	PAX2 10q24.31 IVS6–2G>C, гетерозиготная сплайсинг-мутация в 6-м интроне, АД / PAX2 10q24.31 IVS6–2G>C, heterozygous splicing-mutation in intron 6, AD	Папиллоренальный синдром (OMIM:120330, ORPHA:1475) / Papillorenal syndrome (OMIM:120330, ORPHA:1475)
Двусторонние множественные паренхиматозные кисты почек / Bilateral multiple parenchymal cysts of kidneys			
Девочка, 4 мес. / Girl, 4 months	Нефронофтиз (инфантильный). Острое повреждение почек, III стадия / Nephronophthisis (infantile). Acute kidney injury, III stage	CEP290 Компаунд-гетерозигота 12: с.2978dupT (p.Leu993fs), 12: с.4159dupA (p.Ser1387fs), AP / CEP290, Compound-heterozygosity 12: с.2978dupT (p.Leu993fs), 12: с.4159dupA (p.Ser1387fs), AR	Синдром Меккеля–Грубера, 4-й тип (OMIM:611134, ORPHA:564) / Meckel–Gruber 4 syndrome (OMIM:611134, ORPHA:564)
Девочка, 4 года / Girl, 4 year	Нефронофтиз (инфантильный). ХБПС4 (СКФ 20 мл/мин×1,73 м²) / Nephronophthisis (infantile). CKD4 (GFR20 ml/min×1.73 m²)	CEP290 гомозиготная делеция 12q21.32, AP / CEP290 homozygous deletion 12q21.32, AR	Синдром Senior–Løken, 6-й тип (OMIM:610189, ORPHA:3156) / Senior–Løken 6 syndrome (OMIM:610189, ORPHA:3156)

Продолжение таблицы / Table (continued)

Пробанд (возраст к моменту катамнеза) / Proband (age at the time of catamnesis)	Описание кистоза почек. Почечная функция / Description of kidney cysts. Renal function	Этиология заболевания / Etiology of the disease	Диагноз (OMIM, ORPHA) / Diagnosis (OMIM, ORPHA)
Мальчик, 7 лет / Boy, 7 year	Кистозная болезнь почек. ХБПСЗ (СКФ 33 мл/мин×1,73м <sup>2</sup> ) / Cystic kidney disease. CKD3 (GFR33 ml/min×1.73 m <sup>2</sup> )	Кариотип: 46,XY, der(12)denovo. FISH: der(12)denovo, del(12)(p) ish12psubtel(8M16/SP6X2), 12qsubtel(VIjyRM2196X2)del(12) (p)ish12(wep12++) / Karyotype: 46,XY, der(12)denovo, FISH: der(12)de novo, del(12)(p)ish12psubtel(8M16/ SP6X2),12qsubtel(VIjyRM2196X2) del(12)(p)ish12(wep12++)	Делеция короткого плеча хромосомы 12 (del12p) (ORPHA:316244) / Deletion of the short arm of chromosome 12 (del12p) (ORPHA:316244)
Мальчик, 8 лет / Boy, 8 year	Кистозная болезнь почек. ХБПС1 (СКФ 107 мл/мин×1,73 м <sup>2</sup> ) / Cystic kidney disease. CKD1 (GFR107 ml/min×1.73 m <sup>2</sup> )	17q12del (~1.6 Mb): 36486698–38136480	Микроделеционный синдром 17q12 (OMIM:614527, ORPHA:261265) / Microdeletion syndrome 17q12 (OMIM:614527, ORPHA:261265)
Девочка, 17 лет (пробанд, старшая сестра) / Girl, 17 year (proband, the older sister)	Нефронофтиз (ювенильный). Реципиент повторной алло- трансплантации трупной почки в связи с исходом в ХБП V стадия (в 12 лет). Хроническая транс- плантационная нефропатия (СКФ 53 мл/мин×1,73 м <sup>2</sup> ) / Nephronophthisis (juvenile). CKD5, recipient of repeated (ca- daveric) kidney allotransplantation (at 12 years old). Chronic transplant nephropathy (GFR53 ml/min×1.73 m <sup>2</sup> )	2qdel (~115 Kb): 110097497– 110212771, с захватом гена <i>NPHP1</i> в гомозиготном состоянии / 2qdel (~115Kb): 110097497–110212771, with <i>NPHP1</i> gene involvement, homozygote	Нефронофтиз (ювенильный) вслед- ствие делеции длинного плеча хромосомы 2 (OMIM:256100 ORPHA:655, 93592) / Nephronophthisis (juvenile) due to deletion of the long arm of chromo- some 2 (OMIM:256100 ORPHA:655, 93592)
Девочка, 10 лет (сисбс, младшая сестра) / Girl, 10 year (sibs, the younger sister)	Нефронофтиз (ювенильный). ХБПСЗ (СКФ 52 мл/мин×1,73 м <sup>2</sup> ) / Nephronophthisis (juvenile). CKD3 (GFR52 ml/min×1.73 m <sup>2</sup> )	Обнаружена протяженная делеция с вовлечением гена <i>NPHP1</i> в гомозиготном со- стоянии / Extended deletion with <i>NPHP1</i> gene involve- ment, homozygote	Нефронофтиз (ювенильный) вслед- ствие делеции длинного плеча хромосомы 2 (OMIM:256100 ORPHA:655, 93592) / Nephronophthisis (juvenile) due to deletion of the long arm of chromo- some 2 (OMIM:256100 ORPHA:655, 93592)

Примечание: АД — аутосомно-доминантный тип наследования, АР — аутосомно-рецессивный тип наследования, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек (C1–5 — стадии I–V).

Note: AD, autosomal dominant type of inheritance; AP, autosomal recessive type of inheritance; GFR, glomerular filtration rate; CKD, chronic kidney disease (C1–5, stages I–V).

Фенотип двусторонних кистозов почек у 4 детей охарактеризован при наследственных синдромах Меккеля–Грубера 4-го типа (1), Senior-Løken 6-го типа (1) вследствие мутации гена *CEP290*; при делеции длинного плеча хромосомы 2 (2), синдроме микроделеции 17q12 (1). В литературе приведены данные о фенотипе кистозов почек при мутациях гена *CEP290* [10, 17, 21]. Впервые дано описание множественных пороков развития с двусторонним кистозом почек при делеции короткого плеча хромосомы 12 у пробанда-мальчика 7 лет [1].

Научный и практический интерес представляет сочетание ювенильного нефронофтиза и врожденного

порока сердца (открытый артериальный проток) вследствие гомозиготной делеции длинного плеча хромосомы 2 с захватом гена *NPHP1* у сестер 17 и 10 лет при подтвержденном гетерозиготном носительстве аналогичной хромосомной делеции у их родителей. Пробанду 17 лет проведена первая трансплантация почки, осложненная тромбозом почечной вены, и повторная трупная трансплантация почки, функционирующая в течение 5 лет. Другие авторы сообщили о случае успешной родственной трансплантации почки монозиготным близнецам с гетерозиготной делецией гена *NPHP1* с фенотипом нефронофтиза [18].



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена гетерогенность клинического фенотипа кистозов почек у 9 детей с орфанными синдромами Меккеля–Грубера 4-го типа, Senior-Løken 6-го типа, CHARGE, папиллоретинального вследствие патогенных вариантов мутаций генов *CER290*, *CHD7*, *PAX2* и делеций длинного плеча хромосомы 2, короткого плеча хромосомы 12, синдрома делеции 17q12. Неблагоприятный почечный прогноз констатирован у 7 из 9 детей с кистозами почек при орфанных заболеваниях и наследственных синдромах вследствие генной или хромосомной патологии.

Разнообразие и тяжесть фенотипа кистозов почек при орфанных синдромах и хромосомных болезнях, при пороках развития нескольких органов и систем, требуют мультисистемного подхода в диагностике и тактики персонализированного ведения пациента с учетом стадии ХБП.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева Э.Ф. Делеция короткого плеча 12-й хромосомы с фенотипическими проявлениями кистоза почек: клиническое наблюдение // Нефрология. 2018. Т. 22, № 3. С. 95–100. EDN: XWLQKL doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-3-95-100
2. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Клинико-морфологический фенотип и генотип мультикистозной дисплазии почки у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2024. Т. 69, № 2. С. 19–25. EDN: CVCLMF doi: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-19-25
3. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Почечное маловодие в пренатальном периоде и функция почек у новорожденных и грудных детей с наследственными кистозными болезнями почек // Нефрология. 2021. Т. 25, № 3. С. 68–74. EDN: BTVMGP doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-68-74
4. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д., Тилуш М.А., и др. Особенности течения аутосомно-рецессивного поликистоза почек у детей // Педиатр. 2016. Т. 7, № 4. С. 45–49. EDN: XRJSYX doi: 10.17816/PED7445-49
5. Иванов Д.О., Савенкова Н.Д. Острое повреждение почек у новорожденных: определение, классификации, этиология и эпидемиология. В кн.: Руководство по перинатологии: в 2 томах. Т. 2 / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2019. С. 1502–1509.
6. Иванова С.Д., Скоробогатова Е.И., Андреева Э.Ф., Федотова Е.П. Состояние функции единственной почки по-

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

**Этический комитет.** Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Протокол № 10/8 от 19.10.2020).

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

**Ethics approval.** The present study protocol was approved by the Ethics Committee of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 10/8, dated 2020 Oct 19).

сле нефрэктомии контралатеральной по поводу кистозной дисплазии по гипопластическому типу (описание 2 клинических случаев) // FORCIPE. 2022. Т. 5, № S3. С. 260–261. EDN: XTLMVY

7. Савенкова Н.Д., Григорьева О.П., Батраков Д.Д., Петракова А.В. Всемирный день почки – 2023: здоровье почек для всех — готовность к неожиданностям // Педиатр. 2023. Т. 14, № 2. С. 155–164. EDN: BSFUOB doi: 10.17816/PED142155-164

8. Савенкова Н.Д., Левиашвили Ж.Г., Андреева Э.Ф., и др. Наследственные болезни почек у детей / под ред. Н.Д. Савенковой. Санкт-Петербург: Левша, 2020. EDN: ZPYPCU

9. Янус Г.А., Суспицын Е.Н., Лаптев С.А., и др. Клиническая значимость молекулярно-генетического тестирования у детей и подростков с болезнями почек и мочевыводящих путей // Нефрология. 2024. Т. 28, № 3. С. 19–31. EDN: QPGEQV doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-3-19-31

10. omim.org [Электронный ресурс]. Nephronophthisis, familial juvenile NPH1 [дата обращения: 29.05.2024]. Режим доступа: <https://omim.org/entry/256100?search=nephronophthisis&highlight=nephronophthisis>

11. Cai M., Guo C., Wang X., et al. Classifying and evaluating fetuses with multicystic dysplastic kidney in etiologic studies // Exp Biol Med (Maywood). 2023. Vol. 248, N 10. P. 858–865. doi: 10.1177/15353702231164933

12. Chen C.-P., Wu F.-T., Pan Y.-T., et al. Prenatal diagnosis and perinatal findings of 17q12 microdeletion encompassing *HNFB* in a fetus with bilateral hyperechogenic kidneys on fetal ultrasound and mild renal abnormality after birth, and a review of the literature of prenatal diagnosis of 17q12 microdeletion // *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024. Vol. 63, N 1. P. 77–80. doi: 10.1016/j.tjog.2023.10.005
13. Chen T.-J., Song R., Janssen A., Yosypiv I.V. Cytogenomic aberrations in isolated multicystic dysplastic kidney in children // *Pediatr Res*. 2022. Vol. 91, N 3. P. 659–664. doi: 10.1038/s41390-021-01476-9
14. Forero-Delgadillo J.M., Ochoa V., Duque N., et al. New *PAX2* mutation associated with polycystic kidney disease: a case report // *Clin Med Insights Pediatr*. 2021. Vol. 15. ID 1179556521992354. doi: 10.1177/1179556521992354
15. Hasegawa Y., Takahashi Y., Nagasawa K., et al. Japanese 17q12 deletion syndrome with complex clinical manifestations // *Intern Med*. 2024. Vol. 63, N 5. P. 687–692. doi: 10.2169/internalmedicine.1660-23
16. Hogg R.J., Furth S., Lemley K.V., et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents:

- evaluation, classification and stratification // *Pediatrics*. 2003. Vol. 111, N 6. P. 1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416
17. König J.C., Titieni A., Konrad M., The NEOCYST Consortium Network for early onset cystic kidney diseases — a comprehensive multidisciplinary approach to hereditary cystic kidney diseases in childhood // *Front Pediatr*. 2018. Vol. 6. ID 24. doi: 10.3389/fped.2018.00024
18. Liu Y., Qiu T., Chen Z., et al. A case report of two Chinese monozygotic twins with *NPHP1* gene-associated nephronophthisis undergoing kidney transplantation from a related living-donor // *Transpl Immunol*. 2023. Vol. 78, N 3. ID 101828. doi: 10.1016/j.trim.2023.101828
19. Molina L.M., Salgado C.M., Reyes-Múgica M. Potter deformation sequence caused by 17q12 deletion: a lethal constellation // *Pediatr Dev Pathol*. 2023. Vol. 26, N 2. P. 144–148. doi: 10.1177/10935266221139341
20. Turkyilmaz G., Cetin B., Erturk E., et al. Prenatal diagnosis and outcome of unilateral multicystic kidney // *J Obstet Gynaecol*. 2021. Vol. 41, N 7. P. 1071–1075. doi: 10.1080/01443615.2020.1845631

## REFERENCES

1. Andreeva EF. Deletion of 12 chromosome short arm with phenotypic manifestations of kidney cystosis: clinical observation. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2018;22(3):95–100. EDN: XWLQKL doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-3-95-100
2. Andreeva EF, Savenkova ND. Clinico-morphological phenotype and genotype of multicystic kidney dysplasia in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(2):19–25. EDN: CVCLMF doi: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-19-25
3. Andreeva EF, Savenkova ND. Prenatal renal oligohydramnion and renal function in newborns and infants with cystic kidney diseases. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(3):68–74. EDN: BTVMGP doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-68-74
4. Andreeva EF, Savenkova ND, Tilouche MA, et al. Autosomal-recessive polycystic kidney disease in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(4):45–49. EDN: XRJSYX doi: 10.17816/PED7445-49
5. Ivanov DO, Savenkova ND. Acute kidney injury in newborns: definition, classifications, etiology and epidemiology. In: Ivanov DO, editor. *Manual of perinatology: in 2 vol. Vol. 2*. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. P. 1502–1509. (In Russ.)
6. Ivanova SD, Skorobogatova EI, Andreeva EF, Fedotova EP. State of function of the only kidney after nephrectomy of the contralateral kidney for hypoplastic cystic dysplasia (description of 2 clinical cases). *FORCIPE*. 2022;5(S3):260–261. EDN: XTLMVY (In Russ.)
7. Savenkova ND, Grigoreva OP, Batrakov DD, Petrakova AV. World kidney day — 2023: kidney health for all — preparing for the unexpected, supporting the vulnerable. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):155–164. EDN: BSFUOB doi: 10.17816/PED142155-164
8. Savenkova ND, Leviashvili JG, Andreeva EF, et al. *Hereditary kidney disease in children*. Savenkova ND, editor. Saint Petersburg: Levsha; 2020. EDN: ZPYPCU (In Russ.)
9. Yanus GA, Susptsin EN, Laptiev SA, et al. Clinical significance of molecular genetic testing in children and adolescents with kidney and urinary tract diseases. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2024;28(3):19–31. EDN: QPGEQV doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-3-19-31
10. omim.org [Internet]. Nephronophthisis, familial juvenile NPH1 [cited 2024 May 29]. Available from: <https://omim.org/entry/256100?search=nephronophthisis&highlight=nephronophthisis>
11. Cai M, Guo C, Wang X, et al. Classifying and evaluating fetuses with multicystic dysplastic kidney in etiologic studies. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(10):858–865. doi: 10.1177/15353702231164933
12. Chen C-P, Wu F-T, Pan Y-T, et al. Prenatal diagnosis and perinatal findings of 17q12 microdeletion encompassing *HNFB* in a fetus with bilateral hyperechogenic kidneys on fetal ultrasound and mild renal abnormality after birth, and a review of the literature of prenatal diagnosis of 17q12 microdeletion. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(1):77–80. doi: 10.1016/j.tjog.2023.10.005
13. Chen T-J, Song R, Janssen A, Yosypiv IV. Cytogenomic aberrations in isolated multicystic dysplastic kidney in children. *Pediatr Res*. 2022;91(3):659–664. doi: 10.1038/s41390-021-01476-9
14. Forero-Delgadillo JM, Ochoa V, Duque N, et al. New *PAX2* mutation associated with polycystic kidney disease: a case report. *Clin Med Insights Pediatr*. 2021;15:1179556521992354. doi: 10.1177/1179556521992354
15. Hasegawa Y, Takahashi Y, Nagasawa K, et al. Japanese 17q12 deletion syndrome with complex clinical manifestations. *Intern Med*. 2024;63(5):687–692. doi: 10.2169/internalmedicine.1660-23
16. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics*. 2003;111(6):1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416
17. König JC, Titieni A, Konrad M, The NEOCYST Consortium Network for early onset cystic kidney diseases — a comprehensive multidis-

ciplinary approach to hereditary cystic kidney diseases in childhood. *Front Pediatr*. 2018;6:24. doi: 10.3389/fped.2018.00024

**18.** Liu Y, Qiu T, Chen Z, et al. A case report of two Chinese monozygotic twins with *NPHP1* gene-associated nephronophthisis undergoing kidney transplantation from a related living-donor. *Transpl Immunol*. 2023;78(3):101828. doi: 10.1016/j.trim.2023.101828

**19.** Molina LM, Salgado CM, Reyes-Múgica M. Potter deformation sequence caused by 17q12 deletion: a lethal constellation. *Pediatr Dev Pathol*. 2023;26(2):144–148. doi: 10.1177/10935266221139341

**20.** Turkyilmaz G, Cetin B, Erturk E, et al. Prenatal diagnosis and outcome of unilateral multicystic kidney. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(7):1071–1075. doi: 10.1080/01443615.2020.1845631

## ОБ АВТОРАХ

**\*Эльвира Фаатовна Андреева**, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-8753-1415; eLibrary SPIN: 1246-4191; e-mail: A-Elvira@yandex.ru

**Надежда Дмитриевна Савенкова**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9415-4785; eLibrary SPIN: 6840-5356; e-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Elvira F. Andreeva**, MD, PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-8753-1415; eLibrary SPIN: 1246-4191; e-mail: A-Elvira@yandex.ru

**Nadezhda D. Savenkova**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9415-4785; eLibrary SPIN: 6840-5356; e-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author