

Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей

Т.А. Крыганова, В.В. Длин

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

The rate of urinary tract abnormalities and the functional state of kidneys in relation to the degree of connective tissue dysplasia in children

T.A. Kryganova, V.V. Dlin

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Изучена частота аномалий органов мочевой системы, состояния почечных функций у детей с легкой/умеренной и тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. Установлено, что среди детей с аномалиями органов мочевой системы превалирует тяжелая степень дисплазии соединительной ткани. Разнообразие уродинамически значимых аномалий мочевой системы характерно для тяжелой степени дисплазии соединительной ткани. Инфекция органов мочевой системы одинаково часто встречалась в обеих группах наблюдения и ее частота не зависела от степени тяжести дисплазии. У части детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани отмечалось снижение фильтрационной функции почек. Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи чаще выявлялись у детей с тяжелой степенью дисплазии. Артериальная гипертензия отмечалась одинаково часто в обеих группах наблюдения, независимо от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, врожденные аномалии почек и мочевого тракта, гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, артериальная гипертензия, гипоплазия почки.

The paper is devoted to the study of the rate of urinary tract abnormalities and kidney functions in children with mild, moderate, and severe connective tissue dysplasia. Severe connective tissue dysplasia was found to prevail in children with urinary tract abnormalities and to be characterized by a variety of urodynamic urinary tract abnormalities. Urinary system infection occurred equally frequently in both patient groups and its rate did not depend on the degree of the dysplasia. Some children with severe connective tissue dysplasia were noted to have diminished renal filtration function. High-grade vesicoureteral reflux, tubular disorders as nocturias, and lowered urine osmolarity were more common in children with severe dysplasia. Hypertension was seen equally often in both patient groups, no matter what the degree of connective tissue dysplasia.

Keywords: children, connective tissue dysplasia, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, hydronephrosis, vesicoureteral reflux, hypertension, renal hypoplasia.

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (САКУТ) составляют 9,3–24% всех пренатально диагностированных пороков развития, являясь причиной хронической болезни почек в 40–50% случаев во всем мире [1–4]. У детей младшего возраста врожденные аномалии мочевой системы – ведущая причина хронической почечной недостаточности, трансплантации почек или диализной терапии [5]. По данным отечественных авторов, доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65% [6, 7]. В САКУТ-синдром входит широкий спектр почечной патологии на всех уровнях: агенезия/гипоплазия почек, кистозная и не-

кистозная дисплазия почек, подковообразная почка, полное и неполное удвоение собирательной системы почек, обструктивные уropатии, врожденный гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, клапаны уретры.

Самой распространенной аномалией мочевыводящей системы является удвоение почек, которое встречается у 1 из 150 новорожденных, в 2 раза чаще у девочек. Редко регистрируется утроение и учетверение почек. Полное удвоение почки может сопровождаться аномалией развития нижнего отдела одного из мочеточников – кишечной, влагалищной или уретральной эктопией у девочек (в этом случае характерно постоянное подтекание мочи при сохраненном нормальном мочеиспускании, что может быть принято за недержание). Также удвоение почки часто сочетается с уретероцеле, пузырно-мочеточниковым рефлюксом и аномалиями внутренних половых органов. Средняя частота односторонней агенезии, включая случаи аплазии, составляет 1 на 900–1500 рождений, двусторонняя агенезия встречается с частотой 3,5 на 10 000 рождений. Среди всех больных с аномалиями

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:81–86

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-81-86

Адрес для корреспонденции: Крыганова Татьяна Александровна – аспирант отделения наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии

Длин Владимир Викторович – д.м.н., проф., зам директора по науке, рук. указанного отделения
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

почек аплазия одной почки встречается относительно часто — у 4–8%. Как правило, отсутствует левая почка. Чаще поражаются мальчики [8–12].

При врожденных пороках развития органов мочевой системы отмечаются множественные фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Установлено [13, 14], что все дети с пороками развития органов мочевой системы имеют недифференцированный вариант дисплазии соединительной ткани, которая является основой их формирования. Средняя/тяжелая степень тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани способствует развитию структурных изменений и появлению синдрома артериальной гипертензии. Гидронефротическая трансформация почек и другие формы дизэмбриогенеза органов мочевой системы также ассоциируется с более тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. В результате проведенных морфологических исследований установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей имеет место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести — умеренная и выраженная [15].

Установлено, что ранний токсикоз, угроза прерывания беременности, острая респираторно-вирусная инфекция в I триместре чаще ассоциируются с более тяжелой недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Это позволяет считать данные факторы не только реализующими наследственное предрасположение к формированию синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, но и влияющими на степень выраженности дефектов соединительной ткани и соответственно ее реактивность. Доказано, что хроническая внутриутробная гипоксия плода является фактором риска почечного дизэмбриогенеза, проявляющегося незрелостью, очаговыми дисплазиями и пороками развития [16]. Нарушение родовой деятельности (слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный период, родоразрешение методом кесарева сечения) чаще имело место у матерей детей со средней/тяжелой степенью тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Выявлено, что при средней/тяжелой степени тяжести дисплазии соединительной ткани достоверно выше частота рецидивов пиелонефрита. У большинства детей с врожденными пороками органов мочевой системы преобладают средняя/тяжелая степень тяжести дисплазии соединительной ткани, максимально часто при рефлюкс-нефропатии с артериальной гипертензией (у 93,3%) и гидронефротической трансформацией почек (у 75,7%) [17]. Врожденные пороки развития, особенно сопровождающиеся обструктивным синдромом и нарушением уродинамики, закономерно ведут к развитию вторичных осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза и пиелонефрита [18].

Кроме того, установлено, что независимо от вре-

мени коррекции порока у детей с гидронефрозом и уретерогидронефрозом, имеющими среднюю/тяжелую степень тяжести дисплазии соединительной ткани, отмечается активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в виде гиперпродукции ренина и альдостерона. У большинства пациентов (90,9%) с врожденными пороками развития мочевой системы имеет место гиперренинемический вариант артериальной гипертензии. В результате исследования, проведенного А.М. Мамбетовой [18], выявлено, что у больных с врожденными пороками органов мочевой системы со средней/тяжелой степенью тяжести дисплазии соединительной ткани даже на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента сохраняются факторы прогрессирования нефросклероза. В ранее проведенных исследованиях [19] показано, что при активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит способствующая нефросклерозу активация синтеза ряда просклеротических цитокинов: трансформирующего фактора роста β_1 , фактора некроза опухоли α , остеопонтина, молекулы межклеточной адгезии, ядерного фактора каппа В, фактора роста фибробластов, инсулиноподобного фактора роста. Основную роль в формировании нефросклероза в условиях обструкции играет трансформирующий фактор роста β_1 . В качестве препарата для ренопротективной терапии предложен ингибитор ангиотензина II — Лозартан. Его противофибротическое действие обусловлено снижением продукции трансформирующего фактора роста β_1 и, следовательно, ослаблением образования коллагена, а также ингибирующим действием на синтез других цитокинов, хемоаттрактантов, которые играют ключевую роль в активации клеток и развитии нефросклероза при обструктивных уропатиях. Совокупность перечисленных свойств Лозартана приводит к торможению склеротических процессов в почках, сохраняет почечные функции и увеличивает срок до развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [19].

Дальнейшее изучение влияния дисплазии соединительной ткани на течение нефрологической патологии у детей с врожденными пороками развития почек и мочевых путей определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: определить частоту и характер аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 23 ребенка с аномалиями органов мочевой системы, наблюдавшихся в отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева в период 2013–2015 гг. В зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (оценка

произведена по таблице «Балльная оценка значимости отдельных фенотипических признаков в оценке степени тяжести дисплазии соединительной ткани» по Т.Т. Милковской-Димитровой в модификации Л.Н. Аббакумовой и соавт. [20]) пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – дети с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани ($n=7$); 2-я группа – пациенты с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани ($n=16$). Среднее значение балла дисплазии соединительной ткани было достоверно выше во 2-й группе детей ($p=0,02$). Группы не различались по возрасту и полу. Характеристика групп представлена в табл. 1.

В обеих группах одинаково часто отмечалась наследственная отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы (57% в 1-й группе, 56% – во 2-й группе). Тяжелое течение антенатального (в виде угрозы прерывания беременности, длительных токсикозов, анемии, гестоза) и перинатального (в виде первичной слабости родовой деятельности, «выдавливания» плода, необходимости экстренного оперативного вмешательства) периодов достоверно часто возникало у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [13, 14].

У всех детей проведено стандартное нефрологическое обследование: общий анализ мочи, биохимический анализ крови и мочи с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца, проба Зимницкого, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря, ритм мочеиспускания, внутривенная экскреторная урография, урофлоуметрия, суточное мониторирование артериального давления. Большинству детей проведена статическая нефросцинтиграфия с DMSA ($n=16$) и микционная цистография ($n=16$).

Статистическая обработка материала осуществлена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (m) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с после-

дующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным УЗИ почек, внутривенной экскреторной урографии выявлено, что для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани характерно большее клиническое разнообразие уродинамически значимых аномалий органов мочевой системы (табл. 2). У детей обеих групп одинаково часто наблюдалась инфекция мочевой системы – более чем в 2/3 случаев, однако более ранний ее дебют отмечался у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. При исследовании функционального состояния почек установлено, что у всех детей 1-й группы фильтрационная функция оставалась сохранной, в то время как во 2-й группе у 1 ребенка (единственная левая почка, рефлюкс-нефропатия левой почки, мультикистоз в правой удаленной почке в анамнезе) фильтрационная функция почек была снижена и соответствовала хронической болезни почек 2-й степени (СКФ= 79,9 мл/мин).

Довольно часто аномалии мочевой системы сопровождалась пузырно-мочеточниковым рефлюксом (40% – в 1-й группе, 54% – во 2-й группе), причем для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани была характерна высокая (3–4-й) степень пузырно-мочеточникового рефлюкса (табл. 3). При проведении статической нефросцинтиграфии с DMSA выявлено снижение индекса интегрального захвата ($76,6\pm 18,92$) у всех детей 1-й группы с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, при этом очаговые изменения соответствовали рефлюкс-нефропатии 2-й степени ($p<0,001$). У детей 2-й группы с пузырно-мочеточниковым рефлюксом снижение индекса интегрального захвата ($83,1\pm 5,45$) наблюдалось лишь в 54% случаев и выявленные очаговые изменения паренхимы соответствовали рефлюкс-нефропатии 1-й степени ($p<0,001$).

Таблица 1. Общая характеристика изучаемых групп

Параметр	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)	p
Средний возраст, годы ($M\pm m$)	10,57±2,77	11,5±4,09	> 0,05
Средний балл ДСТ ($M\pm m$)	7–23 14,28 ±5,2	25–44 32,5±5,1	0,02
Соотношение по полу (м : д)	0,75 : 1,0	1,0 : 0,77	> 0,05
Семейная отягощенность по заболеваниям ОМС (q):	0,57	0,56	> 0,05
Течение антенатального периода (q):			
не отягощен	0,14	0,37	> 0,05
отягощенное (УЗИ скрининг)	0,85 (0)	0,63 (0,25)	> 0,05
Оперативное вмешательство при родовой деятельности (q)	0	0,25	< 0,05

Примечание. ДСТ – дисплазия соединительной ткани; ОМС – органы мочевой системы; УЗИ – ультразвуковое исследование; м – мальчики; д – девочки.

Таблица 2. Частота встречаемости (q) вариантов аномалий органов мочевой системы в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани

Варианты аномалий органов мочевой системы	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)
Мультикистозная дисплазия	0,14	0,18
Неполное удвоение почки/почек	0,14	-
Полное удвоение почки/почек	0,42	0,13
Гидронефроз	0,14	0,31
Гипоплазия почки	0,14	0,06
Агенезия почки	-	0,06
Подковообразная почка	-	0,13
Тазовая дистопия почки	-	0,06
Нефроптоз с двух сторон	-	0,06

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов и частота встречаемости (q) клинических признаков в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани

Параметр	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)	p
Инфекция мочевой системы (q)	0,71	0,69	> 0,05
Средний возраст дебюта инфекции мочевой системы $M \pm m$	2 года – 7 лет 4,8 ± 1,72	4 дня – 15 лет 2,67 ± 4,49	> 0,05
Степень ПМР (q)			
I–II степень	0,2	0	
III–IV степень	0,2	0,54	> 0,05
СКФ*, мл/мин $M \pm m$	94,5 – 144,2 119,5 ± 17,2	79,9 – 168,7 114,2 ± 22,37	> 0,05
СКФ < 90 мл/мин	0	0,06	> 0,05
СНСГ с DMSA**			
Снижен (q)/ ИИЗ общий, $M \pm m$	1,0 / 76,6 ± 18,92	0,54 / 83,1 ± 5,45	< 0,01
РН 1-й степени, q	0	0,73	< 0,001
РН 2-й степени, q	1,0	0,27	< 0,001
Артериальная гипертензия (q)/ дебют, годы	0,57 / 11,25 ± 1,64	0,86 / 10,29 ± 3,5	> 0,05/0,05
Тубулярная дисфункция			
никтурия	0	0,25	< 0,05
снижение осмолярности мочи	0	0,25	
гипостенурия	0	0	< 0,05
Экскреция солей повышена [#]			
Ca/Сг	0	0	
P/Сг	0,42	0,37	
Ur/Сг	0,14	0,13	> 0,05
Ox/Сг	0	0	> 0,05

Примечание. *Микционная цистография (по показаниям) проведена в 1-й группе 5 детям, во 2-й группе – 11.

** Статическая нефросцинтиграфия (СНСГ) с DMSA (по показаниям) проведена в 1-й группе 5 детям, во 2-й группе – 11.

[#] Ca/Сг – экскреция кальция с мочой, P/Сг – экскреция фосфора с мочой, Ur/Сг – экскреция уратов с мочой, Ox/Сг – экскреция оксалатов с мочой.

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ИИЗ – индекс интегрального захвата; РН – рефлюкс-нефропатия.

Таблица 4. Частота встречаемости дисфункции мочеиспускания в изучаемых группах ($p > 0,05$)

Показатель	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря		
гиперактивный	0,4	0,46
гипотоничный	0,2	0,33
Энурез	0,28	0,25

В обеих группах выявлялась артериальная гипертензия, чаще у пациентов с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани (86 и 57 соответственно; $p > 0,05$). Средний возраст дебюта артериальной гипертензии в обеих группах достоверно не различался. Тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи достоверно чаще наблюдались во 2-й группе, тогда как метаболические нарушения в виде фосфатурии, уратурии выявлялись одинаково часто в обеих группах и не зависели от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (см. табл. 3). В обеих группах независимо от степени дисплазии соединительной ткани наблюдались нарушения мочеиспускания (чаще гиперактивный мочевой пузырь) и энурез (см. табл. 4).

Таким образом, установлена взаимосвязь степени выраженности дисплазии соединительной ткани с частотой и характером аномалий органов мочевой системы и функциональным состоянием почек.

Выводы

Аномалии органов мочевой системы чаще выявляются у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

Патологическое течение антенатального периода развития плода встречается одинаково часто у детей с умеренной и тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани, при этом патологическое течение родовой деятельности, в частности экстренные оперативные вмешательства, достоверно

чаще наблюдаются при тяжелой степени дисплазии ($p < 0,05$).

Разнообразие уродинамически значимых аномалий органов мочевой системы характерно для тяжелой степени дисплазии соединительной ткани.

Инфекция органов мочевой системы одинаково часто встречается в обеих группах и ее частота не зависит от степени тяжести дисплазии соединительной ткани, однако более ранний ее дебют отмечается у детей с тяжелой степенью дисплазии. Фильтрационная функция почек при легкой и средней степени дисплазии соединительной ткани остается сохранной, в то время как при тяжелой степени дисплазии наблюдается ее снижение (хроническая болезнь почек 2-й стадии) при тяжелом пороке развития в комбинации с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса чаще выявляется у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани (54%).

Частота встречаемости артериальной гипертензии не зависит от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

У детей с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани наблюдается более выраженное снижение индекса интегрального захвата и очаговые изменения паренхимы, чем у больных детей с тяжелой степенью дисплазии ($p < 0,001$).

Тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи достоверно чаще наблюдаются у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М: МЕДпресс-информ, 2006; 416. (Ailamazyan E.K., Baranov V.S. Prenatal diagnosis of congenital and hereditary diseases. Moscow: MEDpress-inform, 2006; 416.)
2. Горемыкин И. В., Краснова Е.И., Дерюгина Л.А. Оценка активности хронического обструктивного пиелонефрита у детей с врожденным мегауретером с использованием биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброгенеза. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014; 1: 4: 54–57. (Goremykin I.V., Krasnova E.I., Deriugina L.A. Evaluation of activity of chronic obstructive pyelonephritis in children with congenital megaureter using biomarkers of inflammation, angiogenesis and fibrogenesis. Byulleten meditsinskih internet konferencij 2014; 1: 4: 54–57.)
3. Vivante A., Kohl S., Hwang D.Y. et al. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 4: 695–704.
4. Daw-Yang H., Dworschak G.C., Kohl S. et al. Mutations in 12 known dominant disease-causing genes clarify many congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2014; 85: 6: 1429–1433.
5. Toka H.R.I., Toka O., Hariri A. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol* 2010; 30: 4: 374–386.
6. Молчанова Е. А, Валов А. Л, Каабак М. М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей. *Нефрология и диализ* 2003; 5: 1. (Molchanova E.A., Valov A.L., Kaabak M. M. The first results of the formation of the Russian Register of chronic renal failure in children. *Nefrologiya i dializ* 2003; 5: 1.)
7. Дерюгина Л.А., Чураков А.А., Краснова Е.И. «Фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика – трудные решения. Современные проблемы науки и образования 2012; 2: URL:

- <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927>. (Deriugina L.A., Churakov A.A., Krasnova E.I. «Fatal» defects of the kidneys and urinary system of the fetus. Prenatal diagnosis – difficult decisions. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya* 2012; 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927>.)
8. *Rodriguez M.M.* Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol* 2014; 33: 293–320.
 9. *Чумаков П.И.* Хирургическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса при полном удвоении и утроении мочеточников. *Детская хирургия* 2004; 6: 19–22. (Chumakov P.I. Surgical treatment of vesicoureteral reflux in full doubling and tripling ureters. *Detskaya hirurgiya* 2004; 6: 19–22.)
 10. *Иодковский К.М., Ковальчук В.И., Гринь А.И.* Варианты удвоения почек и мочеточников у девочек и некоторые особенности клинических проявлений и лечения. *Журнал ГрГМУ* 2006; 2: 48–50. (Iodkovsky K.M., Kovalchuk V.I., Grin' A.I. Possible doubling of kidney and ureter in girls and some of the clinical manifestations and treatment. *ZHurnal GrGMU* 2006; 2: 48–50.)
 11. *Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашикова Е.А. и др.* Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика (часть 1). *Здоровье ребенка* 2013; 6: 49: 107–111. (Nikitina N.A., Starec E.A., Kalashnikova E.A. et al. Congenital anomalies of the number of kidneys: frequency, etiology and pathogenesis, prenatal diagnosis, clinic, physical development, diagnosis, treatment, prevention (Part 1). *Zdorov'e rebenka* 2013; 6: 49: 107–111.)
 12. *Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашикова Е.А. и др.* Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика (часть 2). *Здоровье ребенка* 2013; 7: 50: 85–88. (Nikitina N.A., Starec E.A., Kalashnikova E.A. et al. Congenital anomalies of the number of kidneys: frequency, etiology and pathogenesis, prenatal diagnosis, clinic, physical development, diagnosis, treatment, prevention (Part 2). *Zdorov'e rebenka* 2013; 7: 50: 85–88.)
 13. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А.* Варианты диспластических синдромов при врожденной патологии органов мочевой системы у детей. VIII Рос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2009; 381–382. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A. Options dysplastic syndromes with congenital abnormalities of the urinary system in children. VIII Ros. Congress «Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery.» Moscow, 2009; 381–382.)
 14. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А.* Оценка фенотипических признаков и тяжести дисплазии соединительной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией. XVII Рос. Нац. Конгресс «Человек и лекарство». М, 2010; 431. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A. Evaluation of phenotypic traits and severity of connective tissue dysplasia in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. XVII Ros. Nat. Congress «Person and medicine». Moscow, 2010; 431.)
 15. *Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Титова С.В.* Морфофункциональные изменения почек при врожденном гидронефрозе у детей. *Сибирское медицинское обозрение* 2011; 5: 71. <http://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-pochek-pri-vrozhdennom-gidronefroze-u-detey/> (Portnyagina E.V., Yurchuk V.A., Titova S.V. Morphological and functional changes of kidneys in congenital hydronephrosis in children. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* 2011; 5: 71. <http://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-pochek-pri-vrozhdennom-gidronefroze-u-detey/>)
 16. *Зеленцова В.Л., Шилко В.И., Вараксин А.Н. и др.* Врожденные пороки развития органов мочевой системы, анализ факторов риска дизэмбриогенеза. *Экология человека* 2010; 1: 38–41. (Zelentsova V.L., Shilko V.I., Varaksin A.N. et al. Congenital malformations of the urinary system, the analysis of disembryogenesis risk factors. *Ehkologiya cheloveka* 2010; 1: 38–41.)
 17. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н.* Степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей: связь с характером перинатальной патологии и течением вторичного хронического пиелонефрита. *Педиатрия* 2011; 3: 90: 13–17. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A., Shabalova N.N. The severity of connective tissue dysplasia in children: the relationship with the nature of perinatal pathology, and the passage of secondary chronic pyelonephritis. *Pediatriya* 2011; 3: 90: 13–17.)
 18. *Мамбетова А.М.* Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Автореферат дисс. ... д.м.н. Санкт-Петербург, 2012; 40. (Mambetova A.M. Features of the mechanism of progression of kidney disease congenital and acquired character on the background of connective tissue dysplasia in children. *Avtorefer. diss. ... d.m.n. St. Petersburg*, 2012; 40.)
 19. *Зоркин С.Н., Хворостов И.Н., Борисова С.А.* Возможности ренопротективной терапии у больных с obstructивными уropатиями. *Педиатрия* 2007; 86: 6: 24–28. (Zorkin S.N., Khvorostov I.N., Borisova S.A. Features renoprotective therapy in patients with obstructive uropathy. *Pediatriya* 2007; 86: 6: 24–28.)
 20. *Аббакумова Л.Н.* Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. 2006; 15. (Abbakumova L.N. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children. *Tutorial*. 2006; 15.)

Поступила 16.03.16