

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТУБУЛОПАТИЯ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКАЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИЗНАКОВ НА ОСНОВАНИИ ПРЕДСТАВЛЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Л. Н. Верижникова, Г. Г. Громова

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Цель – проанализировать механизмы формирования, сложность диагностики и особенности течения наследственной тубулопатии как редко встречаемой патологии почек и определить клиническую и дифференциально-диагностическую значимость ее признаков на примере клинического случая. **Материал и методы.** Проведен анализ ведения случая наследственной тубулопатии – патологии почек (болезни Дента) – с 14-летним анамнезом на момент диагностики и трехлетним катамнезом ее течения у пациента. **Результаты.** Описанный случай болезни Дента относится к наследственным и/или врожденным нефропатиям и имеет гетерогенную молекулярно-генетическую основу развития. Клинические проявления болезни скудные, что затрудняет диагностику и своевременное лечение с позиции механизмов формирования патологии. Данное заболевание проявляется полиморфизмом лабораторных изменений в моче и крови, ранним развитием хронической болезни почек. Для верификации наследственной нефропатии необходимо генетическое типирование патогномоничных генов.

Ключевые слова: протеинурия, наследственная тубулопатия.

Шифр специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология;

14.01.04 – Внутренние болезни.

Автор для переписки: Верижникова Людмила Николаевна, e-mail: x218am@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Дебют мочевого синдрома в раннем возрасте, тем более в младенчестве, всегда требует исключения врожден-

ной и/или наследственной патологии, а раннее развитие хронической почечной недостаточности и генеалогии-

INHERITED TUBULOPATHY: MECHANISMS OF PATHOLOGY FORMATION, CLINICAL AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SIGNS BASED ON THE PRESENTED CLINICAL CASE

L. N. Verizhnikova, G. G. Gromova

Surgut State University, Surgut, Russia

The aim of the study is to analyze the mechanisms of formation, the complexity of diagnostics and the course of inherited tubulopathy as a rare pathology of the kidneys and to determine the clinical and differential diagnostic significance of its signs on the example of a clinical case. **Material and methods.** An analysis of case management for inherited tubulopathy is made: pathology of the kidneys (Dent's disease), with a 14-year-history at the time of diagnostics and a 3-year-follow-up of its course in the patient. **Results.** The described case of Dent's disease refers to inherited and/or congenital nephropathies and has a heterogeneous molecular genetic basis for development. The clinical manifestations of the disease are scarce, which complicates the diagnostics and timely treatment from the perspective of the mechanisms for pathology formation. This disease is manifested by polymorphism of laboratory changes in urine and blood and early development of chronic kidney disease. To verify inherited nephropathy, genetic typing of pathognomonic genes is necessary.

Keywords: proteinuria, inherited tubulopathy.

Code: 14.03.03 – Pathophysiology;

14.01.04 – Internal Diseases.

Corresponding Author: Lyudmila N. Verizhnikova, e-mail: x218am@mail.ru

ческий анамнез, повторяющаяся почечная патология в одном и/или нескольких поколениях семьи в первую очередь служат подтверждению наследственных и/или врожденных нефропатий. Диагностика врожденных и наследственных заболеваний почек, когда они не сопровождаются костными или другими внешними симптомами, достаточно сложна [1]. В ряде случаев первым признаком нефропатий может быть мочевого синдром [2, 3].

Любые выявляемые при лабораторном исследовании изменения в моче в виде альбуминурии, эритроцитурии, цилиндрурии и лейкоцитурии называются патологическим мочевым синдромом. По характеристикам он может быть изолированным, когда в моче выявляется только один из перечисленных лабораторных симптомов, или смешанным, когда в моче обнаруживаются два и более. К дополнительным характеристикам лабораторного (мочевого) синдрома относится его длительность: транзиторный – выявляется однократно при исследовании мочи; стойкий – обнаруживается при повторных анализах; рецидивирующий – регистрируется эпизодически [1, 3].

В раннем детстве чаще всего имеют место инфекции мочевыводящих путей, реже – аномалии развития органов мочеотделения, также характеризующиеся изменениями мочевого осадка. Возможны варианты нормы в виде выделения с мочой незначительного количества белка, который попадает в первичную мочу через клубочковый фильтр и полностью реабсорбируется в канальцах. В этих ситуациях физиологическая протеинурия не превышает 100–150 мг/сут с уровнем альбуминурии 10–30 мг/сут. [2].

Другие причины выделения альбуминов с мочой следует относить к патологическим. Если альбуминурия персистирует в течение 3 месяцев, то даже при отсутствии других параметров патологического мочевого осадка данный признак может быть единственным критерием хронической болезни почек [2]. Альбуминурия более 10 мг/сут. является кардинальным, а в некоторых случаях – единственным маркером почечного повреждения и признаком хронической болезни почек [2].

Причин протеинурии – ренальной, пре- и постральной – множество. Развитие протеинурии может быть связано со всеми заболеваниями органов мочевыводящей системы, острыми инфекционными заболеваниями, заболеваниями печени, кишечника, токсическим воздействием после ожогов, травм и операций, отравлениями солями тяжелых металлов. Почечная протеинурия может носить и тубулярный характер (неспособность проксимальных канальцев реабсорбировать альбумины, профильтрованные в нормальных клубочках). Тубулярная протеинурия может встречаться при пиелонефрите, врожденных тубулопатиях, интерстициальном нефрите [4]. С учетом этиологии и механизмов патологии преренальная протеинурия может быть обусловлена повышением уровня белка в крови вследствие его избыточного алиментарного потребления либо иных причин – повышенного распада тканей при ожогах, гемолизах, онкологических процессах. Как правило, она массивная, неселективная, с превышением белка в порции мочи 3,5 г/л. Описана ортостатическая протеинурия – появление белка в моче при длительном стоянии. Встречается она у 20 % детей и подростков, достигает 1 г/л и купируется в горизонтальном положении. Причины ее до сих пор неизвестны [3, 4].

Функциональная протеинурия может встречаться при интенсивной физической нагрузке как следствие воздействия молочной кислоты на проницаемость клу-

бчатых капилляров; при переохлаждении и стрессах вследствие нарушения почечного кровообращения. Уровень протеинурии в этих случаях может достигать 2–10 г/л, быстро купируется после прекращения воздействия повреждающего фактора [2]. Пострентальная протеинурия является следствием воспалительного экссудата при инфекции мочевыводящих путей.

Мочевого синдром при патологии почек может быть представлен эритроцитурией – появлением в общем анализе мочи трех и более эритроцитов, не сопровождающимся изменением цвета мочи. По морфологии выделяют измененную (выщелоченные эритроциты не содержат гемоглобина) и неизменную (эритроциты содержат гемоглобин) эритроцитурии. Измененная эритроцитурия встречается при гломерулонефритах, интерстициальных повреждениях почек, системных васкулитах (почечные ангииты), туберкулезе почек, врожденной аномалии органов мочевой системы, наследственной нефропатии (поликистоз, синдром Альпорта и др.); неизменная – при циститах, мочекаменной болезни, гипертрофии и раке предстательной железы. Появление эритроцитов в моче может быть результатом контаминации мочи ректального, перинеального и генитального происхождения [5].

Цилиндрурия как другой компонент патологического мочевого синдрома при патологии почек преимущественно ассоциирована с хроническими заболеваниями почек. Цилиндры образуются в восходящей части петли Генле, дистальных канальцах и собирающих трубочках почки и состоят из гликопротеина, или уромодулина. В определенных условиях волокна уромодулина агрегируют и образуют цилиндры. Это возможно при повышенной тубулярной концентрации белков в ультрафильтрате, низком тубулярном значении pH, высокой тубулярной осмоляльности мочи. Гиалиновые цилиндры определяются в моче при любых заболеваниях почек, при гломерулонефритах они определяются в 100 % случаев. Но гиалиновые цилиндры могут встречаться и у здоровых людей после тяжелой физической нагрузки, а также при патологических состояниях и некоторых соматических заболеваниях (лихорадке, обезвоживании, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности). Зернистые цилиндры всегда свидетельствуют о повреждении почек [5].

Лейкоцитурия может быть инфекционной и асептической, бессимптомной и симптоматической, из нижних и верхних отделов мочевой системы, лейкоциты также могут контаминировать в мочу с наружных половых органов. Распознать ее причину позволяют посевы мочи и определение вида выделенных лейкоцитов. Лейкоцитурия всегда требует исключения инфекции органов мочевой системы [5].

Таким образом, лабораторные исследования в диагностическом поиске носят прикладной характер, а обнаружение мочевого синдрома, изолированного или смешанного, особенно при отсутствии клинических проявлений, всегда требует распознавания его причины, диагностики заболеваний почек или коморбидных состояний. Для этого проводится тщательный анализ анамнестических данных, объективного осмотра и результатов лечения, а иногда и многолетнее наблюдение для верификации диагноза.

При дебюте мочевого синдрома в раннем возрасте необходимо в первую очередь исключить врожденную и/или наследственную патологию, поэтому в диагностике наследственных нефропатий особая роль отводится генетическим исследованиям.

Цель – проанализировать механизмы формирования, сложность диагностики и особенности течения наследственной тубулопатии как редко встречаемой патологии почек и определить клиническую и дифференциально-диагностическую значимость признаков, необходимых для ее диагностики на примере клинического случая.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ клинического случая наследственной тубулопатии с 14-летним анамнезом на момент диагностики болезни Дента и трехлетним катамнезом ее течения у пациента. Исключались все возможные причины патологического мочевого синдрома по стандартам, порядкам оказания медицинской помощи, клиническим рекомендациям. Наследственная тубулопатия – болезнь Дента – верифицирована по комплексу клинических, лабораторных (генетических, инструментальных и гистологических) методов исследования в соответствии с действующими национальными клиническими рекомендациями.

У пациента А. с младенчества, с 11-месячного возраста, регистрировался мочевого синдром (изначально в виде протеинурии, а в результате длительного диагностического поиска в 14-летнем возрасте у него была выявлена наследственная тубулопатия). Согласно клиническим рекомендациям в ходе обследований определялись общеклинические и биохимические лабораторные параметры крови и мочи, микробиологические маркеры флоры мочи, использовались инструментальные методы исследования. Наблюдение проводилось в течение всего периода педиатрами, нефрологом, врачом общей практики клиник г. Сургута Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Пациенту были проведены гистологические и генетические исследования в 2014 и 2018 годах. Нефробиопсия была осуществлена под УЗИ-контролем. Исследование генов NPHS1 и гена NPHS2 всей кодирующей области с прилежащими инотропными областями проведено методом автоматического секвестирования по Сенгеру в Российской детской клинической больнице Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (РДКБ ФГОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова) в соответствии с медико-экономическим стандартом оказания высокотехнологической медицинской помощи. Динамика заболевания, установленного в возрасте 15 лет, с анамнезом и двухлетним катамнезом описана хронологически с учетом механизмов формирования патологии в результатах настоящего исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анамнез жизни: мальчик 2003 года рождения от 1-й беременности, протекавшей с хронической урогенитальной инфекцией (кольпит) и анемией 1-й степени; срочные роды. Вес при рождении 3 950 г, рост 53 см, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Находился на естественном вскармливании до 3 мес. Далее получал адаптированные смеси. Прибавка в весе хорошая: в 11 мес. вес 11 000 г, рост 79 см. Привит по индивидуальному календарю.

Перенесенные заболевания: респираторные вирусные инфекции, ветряная оспа (2004), аллергический дерматит (2004), реактивная артропатия (2007).

Генеалогический анамнез: отягощен по сердечно-сосудистой патологии со стороны отца (смерть родственников со стороны отца от инфаркта, инсуль-

та). В семье младшая сестра – здорова, два младших брата-близнеца – с протеинурией, зарегистрированной в младенчестве.

Анамнез заболевания: дебют мочевого синдрома у пациента в возрасте 11 месяцев в виде протеинурии 0,066 г/л в общем анализе мочи (ОАМ), лейкоцитурии 5–8 в п/зр. В общем анализе крови (ОАК) анемия – гемоглобин (Hb) 97–103–108 г/л. (рис. 1). В амбулаторных условиях была диагностирована инфекция мочевой системы (ИМС), назначены уросептики.

В возрасте 1 г. 2 мес. ребенок был госпитализирован с жалобами на повышение температуры, беспокойство при мочеиспускании. Заболевание связывали с переохлаждением. При осмотре отмечалась отечность век. В ОАК – анемия 1-й ст. В ОАМ – гипостенурия, протеинурия, лейкоцитурия. Бактериологическое исследование мочи: выявлен рост золотистого стафилококка – 1 000 МЕ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек патологию не выявило. Были диагностированы: Острый пиелонефрит. Анемия (гемоглобин 97 г/л). Острый риносинусит. Ребенок получал антибактериальную и заместительную терапию (препаратами железа), был выписан в удовлетворительном состоянии, но мочевого синдром сохранялся (рис. 1).

В межгоспитальном периоде сохранялись периодическая протеинурия, лейкоцитурия до 15–20 в п/зр. в ОАМ (рис. 1).

Причиной последующих трех госпитализаций (в 3,6 года, 4 и 4,5 года) была стойкая протеинурия, достигающая 3,8 г/л в разовых порциях мочи (рис. 2). Жалоб при поступлении не было. Объективно состояние расценивалось как удовлетворительное. Лабораторные показатели представлены на рисунке 2. Был поставлен диагноз: Хронический пиелонефрит. В возрасте 4 лет был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс и проведена его эндоскопическая коррекция. В этот же период диагностирован реактивный артрит и аскаридоз. В стационаре проводилась антибактериальная терапия и лечение препаратами: дипиридамом и комбинированное лекарственное средство, содержащее комплекс витаминов и минералов (Кальцинола).

С мая 2007 г. в ОАМ у больного появляется эритроцитурия. В 6 лет (2009 г.) ребенок был госпитализирован с жалобами на повышенную жажду, частые мочеиспускания. Объективно состояние было расценено как удовлетворительное. Был поставлен диагноз: Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. Латентное течение (рис. 2).

В связи с сохраняющейся протеинурией ребенок повторно был госпитализирован в стационар через 3 мес. (декабрь 2009 г.). Причиной госпитализации послужил сохраняющийся мочевого синдром (рис. 3). На этапе госпитализации в стационар были диагностированы: Хронический гломерулонефрит, изолированный мочевого синдром. Хроническая болезнь почек (ХБП) 1-й степени. Скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина – 60 мл/мин. Проведено лечение: дипиридамом, токоферола ацетат и ретинол, аминофиллин. После выписки мочевого синдром сохранялся.

В 2014 г. (через 11 лет наблюдения) ребенок был направлен в Москву в РДКБ РНИМУ им. Н. И. Пирогова для проведения нефробиопсии (старт мочевого синдрома в младенчестве, снижение функции почек в раннем возрасте). Результаты морфологического исследования были необходимы для уточнения диагноза и определения тактики лечения.

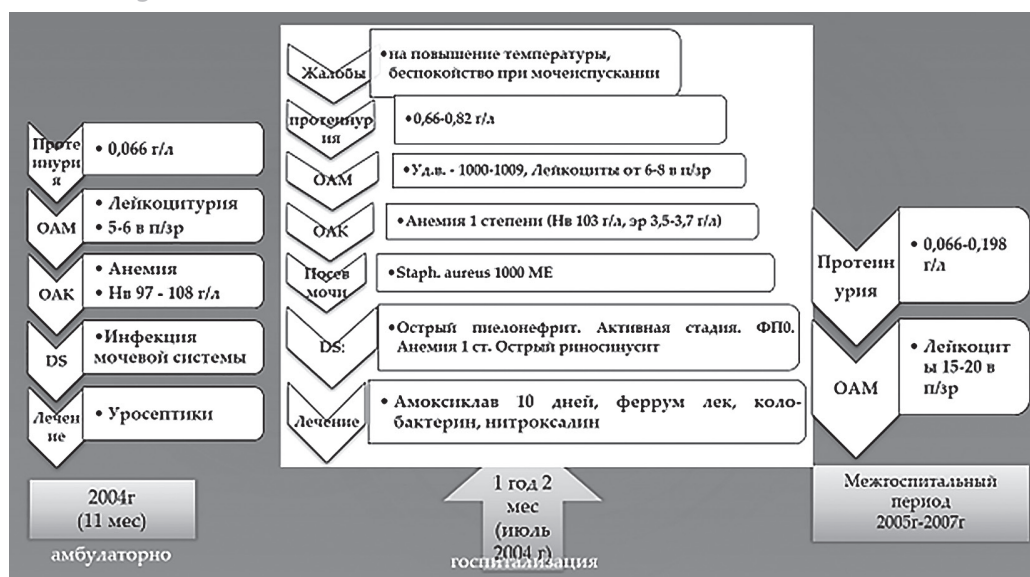


Рис. 1. Этапы обследования и лечения пациента А. в 2004 году (данные выписок из истории болезни)



Рис. 2. Этапы обследования и лечения пациента А. в 2009 году (данные выписки из истории болезни)

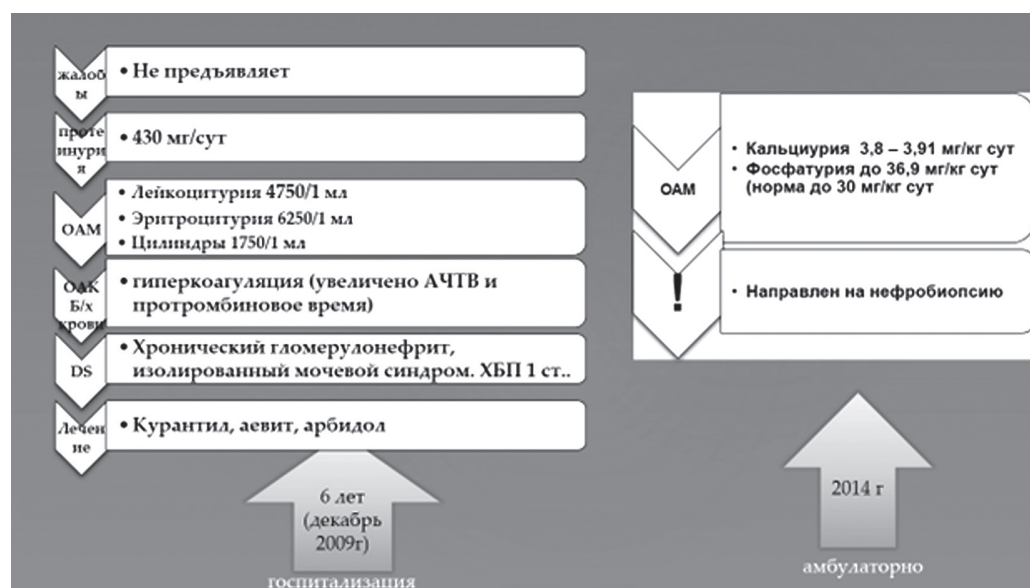


Рис. 3. Последующее наблюдение пациента А. в 6 и 13 лет (данные выписки из истории болезни)

В сентябре 2014 г. проведена нефробиопсия (19417/14): световая, электронная микроскопия; окраски: гематоксилин и эозин, ШИК-реакция, трихром по Массону, Конго красным. При этом достаточным для морфологического исследования считается биоптат, содержащий не менее 8–10 клубочков [6]. В биоптате, полученном от нашего пациента, определялось 12 гломерул.

По литературным данным, морфологическая картина при наследственных нефропатиях характеризуется обнаружением клубочков различной величины, а также мелких клубочков и кист, возможно наличие склерозированных клубочков, лимфоцитарная инфильтрация интерстиция. При электронной микроскопии базальные мембраны гломерул тонкие с утолщением и одновременными участками просветления. Подобные изменения касались не только базальной мембраны гломерул, но и канальцев. Иммунные комплексы не обнаруживались [1, 3, 6].

При исследовании биоптата у нашего пациента выявлены клубочки различной величины: один маленький клубочек глобально склерозирован, остальные клубочки с несколько неравномерной толщиной стенок капиллярных петель. Пролiferативных и склеротических изменений нет. Канальцы преимущественно с тонкими базальными мембранами, нефроциты с зернистой цитоплазмой, некоторые с вакуолизированной цитоплазмой, с десквамацией апикальных частей в просвет. Имеются атрофичные канальцы с уплощенным нефротелием, содержащие в просвете ШИК-положительные массы, свидетельствующие о воспалении. Очаги перигломерулярного, перитубулярного и периваскулярного склероза интерстиция занимают около 10 % площади.

В зоне склероза отмечается умеренная мононуклеарная инфильтрация. Артериолы без особенностей. Артерий нет. При окраске Конго красным амилоид не выявлен. Иммунофлуоресценция: иммуноглобулины (Ig) A, Ig G, Ig M, C3, Clq – отрицательные. Электронномикроскопическое исследование: на плотных срезах 4 клубочка. Клубочки обычного размера, без гиперклеточности. Интерстиций без особенностей, слабая гидропическая дистрофия эпителия канальцев. Толщина и ультраструктура базальных мембран капилляров соответствуют норме. Малые отростки подоцитов сохранены, имеются очаги их распластывания. Депозитов нет. Данных за иммунокомплексное поражение и интерстициальное повреждение не выявлено.

Результат проведенной биопсии почек соответствовал норме, но мог наблюдаться и при болезни минимальных изменений (болезни малых отростков подоцитов) в период ремиссии [4].

По литературным данным, гистологическая картина при минимальных изменениях (окраска по Джонсу – Моури, x200) характеризуется исчезновением ножек подоцитов, умеренной гипертрофией мезангиальной клетки и образованием мембраноподобного вещества, при этом базальные мембраны не изменены. Также выявляется сглаженность или отсутствие малых отростков подоцитов. Они распластаны по наружной поверхности базальной мембраны клубочков, в их телах увеличено содержание вакуолей, лизосом и других органелл.

Биохимическое исследование мочи, проведенное в РДКБ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, выявило кальциурию и фосфатурию.

По результатам биопсии почек в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями [2] была

назначена глюкокортикостероидная терапия в дозе 60 мг (2 мг/кг в течение 8 недель) с последующим альтернативным режимом 60 мг/48 ч и постепенной полной отменой через 6 месяцев. Эффект от терапии был нестойким, и в связи с сохраняющейся протеинурией (до 1 375 мг/сут.) был назначен Циклоспорин 250 мг на 17 месяцев и 15 дней, но из-за сохраняющейся протеинурии препарат заменен на препарат Микофеноловая кислота 1 440 мг/сут. на 7 месяцев. В терапии были также Альфакальцидол 500 мг/сут., кальция карбонат 1,0 г/сут. и ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (эналаприла малеат и гидрохлоротиазид) 5 мг/сут.

В феврале 2016 г. в семье появляются братья-близнецы, у которых с трехмесячного возраста регистрируется протеинурия. Это обстоятельство и отсутствие эффекта от иммуносупрессивной терапии у нашего пациента (протеинурия сохранялась до 1 200 мг/сут) в сочетании с наличием в нефробиоптате клубочков различной величины потребовало исключения наследственной нефропатии.

Генетическое исследование методом автоматического секвенирования по методу Сенгера всей кодирующей области генов NPHS1 и NPHS2 дефектов не выявило [7, 8], что позволило исключить врожденный стероидрезистентный нефрит. Диагностированы гены NPHS1 и NPHS2. Ген NPHS1 расположен на длинном плече хромосомы 19 (19q13), содержит 29 экзонов, кодирует выработку нефрина – белка щелевой мембраны нефрона, обеспечивающего селективную протеинурию [7]. Ген NPHS2 расположен на длинном плече 1-й хромосомы (1q25–q31), кодирует синтез белка подоцин. При мутации гена развивается врожденный стероидрезистентный нефротический синдром [8–9].

Ретроспективный анализ истории болезни пациента (дебют мочевого синдрома в младенчестве с прогрессированием почечной недостаточности, стойкая гипокальцемия, эпизоды возможного отхождения мелкого конкремента (боль в пояснице в сочетании с частыми мочеиспусканиями, лейкоцитурией в 2004 и 2009 годах), признаки почечной дисплазии при биопсии почек (различная величина гломерул), гиперкальце- и гиперфосфатурия) и данные семейного анамнеза (протеинурия у младших братьев-близнецов с трехмесячного возраста и здоровая младшая сестра) позволили диагностировать у пациента болезнь Дента.

На фоне проведенной терапии у пациента восстановилась концентрационная способность почек (1019–1025), скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина восстановилась до 122 мл/мин.

В настоящее время пациент получает терапию в соответствии с клиническими рекомендациями [2] (Колекальциферол, Кальция карбонат, Магне В6, Левонартин, Кудесан и Эналаприл 10 мг/сут. с нефропротективным действием).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описание симптомов болезни Дента впервые были сделаны в 1964 г. К. Дентом и М. Фридманом. Эпидемиология заболевания неизвестна. Болезнь Дента – редкая наследственная нефропатия. В настоящее время известно 250 семей с данным заболеванием и 174 типа различных мутаций гена CLCN5 или OCRL1. В 25–35 % случаев поломки в указанных генах выявлены не были, однако возможно выявление дефектов других генов [1, 3].

Болезнь Дента характеризуется дисфункцией проксимальных почечных канальцев в виде низкомолекулярной протеинурии, гиперкальциурии, фосфатурии с развитием нефрокальциноза/мочекаменной болезни, прогрессирующей почечной недостаточностью и рахитом. Дебют мочевого синдрома с прогрессированием почечной недостаточности выявляется в возрасте 3–5 лет [1, 3].

Ген CLCN5 расположен в коротком плече X-хромосомы в положении 11.23, кодирует синтез в проксимальных канальцах белка CIC-5, известного как H+/Cl-обменник [1, 8].

Ген OCR1 расположен в длинном плече X хромосомы в положении 26.1, кодирует образование ферментов, которые модифицируют липидные молекулы в каждой клетке организма. Нарушение липидного обмена в почечных

канальцах проявляется в нарушении функции почек. Клинически может проявляться синдромом Фанкони [1, 3].

Таким образом, болезнь Дента имеет гетерогенную молекулярно-генетическую основу. Клинические проявления ее скудные и характеризуются в некоторых случаях развитием рахита или остеомалации, нефрокальциноза, отхождением мелких конкрементов. Данное заболевание проявляется полиморфизмом лабораторных изменений в моче и крови, ранним развитием хронической болезни почек. Для верификации наследственной нефропатии необходимо генетическое типирование патогномичных генов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликова К. С. Клинико-гормональные и молекулярно-генетические характеристики рахитоподобных заболеваний : дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 139 с.
2. Клинические рекомендации союза педиатров России. Тубулопатии у детей. 2016. 57 с.
3. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis // Clin J Am Soc Nephrol. 2015. No. 10. P. 1257–1272.
4. Клинические рекомендации союза педиатров России. Нефротический синдром у детей. 2014. 31 с.
5. Громова Г. Г., Верижникова Л. Н., Бурмасова А. В., Шувалова О. И. Инфекция мочевой системы у детей и подростков // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 4 (38). С. 8–12.
6. Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И., Куприянов Ю. А., Мальцев Е. Г., Гуров Е. Ю., Умаров М. С., Сидоренков А. В. Опухоли почек // РМЖ. 2014. № 17. С. 2–6.
7. Корниенко В. Ю., Алябьева Н. М., Вашурина Т. В., Цыгин А. Н., Асанов А. Ю., Пинелис В. Г. Изучение гетерогенности гена NPHS2 у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом // Молодой ученый. 2012. Т. 2, № 1. С. 133–137.
8. Scheinman S. J., Pook M. A., Wooding C., Pang J. T., Frymoyer P. A., Thakker R. V. Mapping the Gene Causing X-linked Recessive Nephrolithiasis to xp11.22 by Linkage Studies // J Clin Invest. 1993. No. 91. P. 2351–2357.
9. Приходько Л. С., Папиз С. В., Баширова З. Р., Людвиг М. Являются ли мамы мальчиков с болезнью Дента бессимптомными носителями X-сцепленной тубулопатии? // Нефрология. 2018. Т. 22, № 2. С. 74–80.

REFERENCES

1. Kulikova K. S. Kliniko-gormonalnye i molekuliarno-geneticheskie kharakteristiki rakhitopodobnykh zabolevanii : Doctoral Dissertation (Medicine). Moscow, 2016. 139 p. (In Russian).
2. Clinical recommendations of the Union of Pediatricians of Russia. Tubulopathy in children. 2016. 57 p. (In Russian).
3. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis // Clin J Am Soc Nephrol. 2015. No. 10. P. 1257–1272.
4. Clinical recommendations of the Union of Pediatricians of Russia. Nephrotic syndrome in children. 2014. 31 p. (In Russian).
5. Gromova G. G., Verizhnikova L. N., Burmasova A. V., Shuvalova O. I. Urinary Tract Infection in Children and Adolescents // Vestnik SurGU. Medicina. 2018. No. 4 (38). P. 8–12. (In Russian).
6. Pushkar D. Yu., Rasner P. I., Kupriyanov Yu. A., Maltsev E. G., Gurov E. Yu., Umiarov M. S., Sidorenkov A. V. Opukholi pochek // RMZh. 2014. No. 17. P. 2–6. (In Russian).
7. Kornienko V. Yu., Aliabeva N. M., Vashurina T. V., Tsygin A. N., Asanov A. Yu., Pinelis V. G. Izuchenie geterogennosti gena NPHS2 u detei so steroidrezistentnym nefroticheskim sindromom // Molodoi uchenyi. 2012. No. 1. Vol. 2, P. 133–137. (In Russian).
8. Scheinman S. J., Pook M. A., Wooding C., Pang J. T., Frymoyer P. A., Thakker R. V. Mapping the Gene Causing X-linked Recessive Nephrolithiasis to xp11.22 by Linkage Studies // J Clin Invest. 1993. No. 91. P. 2351–2357.
9. Prikhodko L. S., Papizh S. V., Bashirova Z. R., Liudvig M. Iavliaiutsia li mamy malchikov s boleznju Denta bessimptomnymi nositeliami Kh-stseplennoi tubulopatii? // Nefrologiia. 2018. Vol. 22, No. 2. P. 74–80. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Громова Галина Григорьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: gmvagg@yandex.ru

Верижникова Людмила Николаевна – старший преподаватель кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: x218am@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Galina G. Gromova – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Lecturer, Multidisciplinary Clinical Education Department, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: gmvagg@yandex.ru

Lyudmila N. Verizhnikova – Senior Lecturer, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: x218am@mail.ru