

Приоритетные исследования в детской нефрологии (к 40-летию отделения наследственных и приобретенных болезней почек МНИИ педиатрии и детской хирургии)

М.С. Игнатова, В.В. Длин

Priority studies in pediatric nephrology (on the occasion of the 40th anniversary of the Department of Hereditary and Acquired Renal Diseases, Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery)

M.S. Ignatova, V.V. Dlin

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Представлены приоритетные направления в исследованиях сотрудников отделения наследственных и приобретенных болезней почек Московского НИИ педиатрии и детской хирургии на протяжении 40 лет существования этого научного подразделения.

Ключевые слова: дети, наследственные, врожденные, приобретенные болезни почек, эпидемиология, нефрологическая служба, лечение.

The paper shows priorities in the studies by the researchers of the Department of Hereditary and Acquired Renal Diseases, Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, over 40 years of the existence of this research subdivision.

Key words: children; hereditary, congenital, acquired renal diseases; epidemiology; nephrological service; treatment.

Отдел нефрологии, который в дальнейшем был переименован в «отделение наследственных и приобретенных болезней почек», был создан 5 марта 1970 г. по инициативе директора Московского НИИ педиатрии и детской хирургии проф. Ю.Е. Вельтищева. Первая задача, которая была поставлена перед сотрудниками отдела, — определить эпидемиологию болезней почек в России. К ее решению приступили совместно с врачами энтузиастами из многих медицинских учреждений различных регионов страны — от Ленинграда до Владивостока. В общей сложности было обследовано более 100 000 практически здоровых детей, и по результатам пробы Нечипоренко оказалось, что распространенность нефропатий составила 29:1000 детского населения, причем в структуре нефропатий преобладали инфекции мочевой системы, включая пиелонефрит (табл. 1) [1].

Эпидемиологические исследования продолжались до начала XXI века. Установлено увеличение частоты патологии органов мочевой системы в по-

пуляции, причем не только в загрязненных тяжелыми металлами регионах, но и в относительно чистых районах, где не выявлялось отчетливого влияния экологических воздействий (рис. 1) [2]. Эти данные особенно важны, учитывая, что именно в настоящее время акцентируется внимание мировой общественности на необходимости широких эпидемиологи-



Рис. 1. Частота заболеваний органов мочевой системы у детей (0–15 лет) в различных регионах России по данным эпидемиологических исследований (на 1000 детей).

© М.С. Игнатова, В.В. Длин, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 6:62–68

Адрес для корреспонденции: Игнатова Майя Сергеевна — д.м.н., проф., гл.н.с. отделения наследственных и приобретенных болезней почек МНИИ педиатрии и детской хирургии 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2
Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. того же отделения

Таблица 1. Распространенность нефропатий, по данным эпидемиологического исследования [1]

Заболевания	Распространенность
На 1000 детей	
Инфекция мочевой системы, включая пиелонефрит	18,0
Гломерулонефрит	3,3
Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой или уратной кристаллурией, включая уролитиаз	1,4
Интерстициальный (абактериальный) нефрит	1,0
Анатомические аномалии органов мочевой системы	1,3
Прочие	4,0
Среди прочих (на 100 000 детей):	
семейные нефропатии	20
наследственный нефрит (синдром Альпорта)	17
дисплазии почек	17
нефрит при геморрагическом васкулите	9
нефрит при системных болезнях соединительной ткани	6
лекарственные нефропатии	6
гемолитико-уремический синдром	1
тубулопатии	18

ческих исследований [3]. При эпидемиологических исследованиях в экологически загрязненных зонах было отмечено заболевание детей с первых месяцев жизни, причем степень выраженности заболевания зависела от степени загрязненности района [4]. Установлено, что основными факторами риска развития заболеваний почек являются патология течения беременности, нефрологические заболевания у матери, тератогенные влияния на семью ребенка [5].

Наряду с массовым скринингом детского населения в Калуге осуществлен селективный скрининг — обследование детей в случае обнаружения патологии почек в семье, наличия у ребенка пяти и более внешних стигм соединительнотканного дизэмбриогенеза, дисфункции артериального давления в виде гипер- или гипотензии и абдоминального синдрома [6]. При использовании селективного скрининга частота выявления наследственных и врожденных бо-

лезней была в 2 раза выше, чем при массовом скрининге.

В Москве в 70-е годы прошлого столетия была создана модель детской нефрологической службы (см. схему), включающая поликлинику, специализированный нефрологический стационар, отделения детского гемодиализа и почечной трансплантации, санаторной и санаторно-курортной службы [7]. Модель детской нефрологической службы получила золотую медаль ВДНХ в 1974 г. Уже в 1980 г. был открыт первый однодневный стационар в МНИИ педиатрии и детской хирургии [8]. Опыт его



работы позволил издать в 1983 г. соответствующие методические рекомендации, которые разошлись по всей стране и стали основой для организации вне-госпитальных методов обследования и лечения детей.

В отделе с момента его создания большое внимание уделялось изучению наследственных и врожденных нефропатий. Результатом этих исследований стала публикация первой в мире монографии «Наследственные и врожденные нефропатии у детей» [5]. Проводились широкие исследования у больных с наследственным нефритом, который, по данным В. В. Фокеевой [9], встречается в российской популяции значительно чаще, чем предполагалось ранее.

Полученные нами [10] результаты наблюдения и обследования 200 детей с наследственным нефритом позволили высказать гипотезу, согласно которой в основе заболевания лежит патология соединительной ткани. Гипотеза о первичном поражении соединительной ткани при наследственном нефрите получила подтверждение, когда в 1985 г. L. Menlove и соавт. [11] сообщили о выявлении гена *COL4A5*, локализованного на длинном плече хромосомы X в зоне 21—22q и ответственного за развитие «классического» синдрома Альпорта. С расшифровкой генетического дефекта появилась возможность говорить о синдроме Альпорта как о генетически детерминированной патологии коллагена 4-го типа. Термины «наследственный нефрит» и «синдром Альпорта» стали синонимами.

Наиболее типичен и распространен в мире X-сцепленный вариант синдрома Альпорта. Это обнаружено и при обследовании российской популяции, причем у большинства (60%) пациентов диагноз был поставлен на основании исследования родословных, а у 40% — при определении типичных электронно-микроскопических изменений в нефробиоптате (рис. 2) [12]. Молекулярно-генетические исследования позволили выявить различные варианты мутации гена *COL4A5*, причем два варианта мутации дополнили мировую копилку результатов ДНК исследований при данном заболевании [13].

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов почки у детей с персистирующей гематурией обнаружено, что помимо утолщенной дистрофированной базальной мембраны, характерной для больных с синдромом Альпорта, ряд детей имели тонкую базальную мембрану (см. рис. 2). Анализ клинической картины у детей с тонкими базальными мембранами, выявляемыми при электронной микроскопии, показал наличие у всех больных гематурии, однако в отдельных случаях отмечалось сочетание гематурии и протеинурии, в том числе с развитием нефротического синдрома [14]. Это позволило предположить, что болезнь тонких базальных мембран может быть предрасполагающим фактором к развитию других гломерулопатий. Подобное предположе-

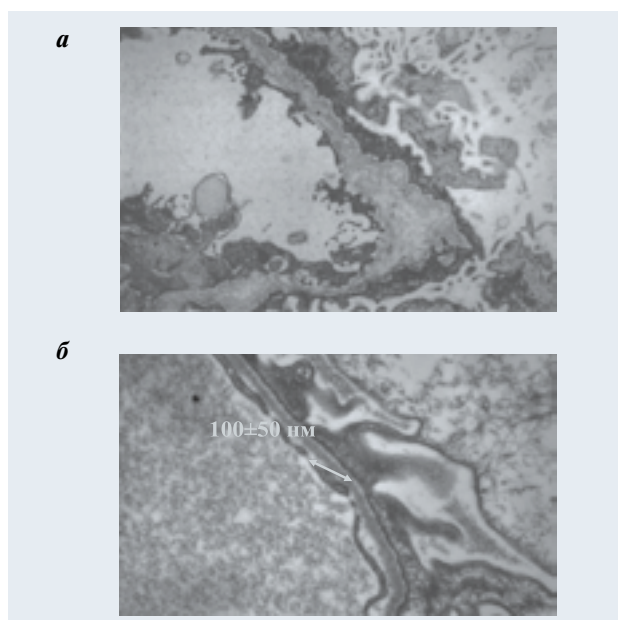


Рис. 2. Варианты базальных мембран при наследственных нефропатиях (данные электронной микроскопии).

а — синдром Альпорта: базальная мембрана неравномерная, местами утолщена; б — болезнь тонких базальных мембран: на большом протяжении (>50%) базальная мембрана тонкая (100 ± 50 нм, при норме >200 нм).

ние получает подтверждение. Появляются сведения о возможности определять генетическую предрасположенность к сочетанию болезни тонких базальных мембран с другими гломерулярными заболеваниями [15].

Среди наследственной патологии почек специальное внимание было уделено аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек и болезни Дебре — де Тони — Фанкони. Оказалось, что при этих заболеваниях, особенно при болезни Дебре — де Тони — Фанкони, определяются выраженные изменения энергообмена в виде снижения в лейкоцитах крови активности митохондриальных ферментов и усиления процессов пероксидации, что явилось основанием для лечения таких больных энерготропными препаратами [16].

Особое место среди генетически детерминированных нефропатий занимает наследственный нефротический синдром [17]. Специальное внимание было обращено на нефротический синдром, связанный с мутацией гена *WT1*, при котором отмечается патология не только мочевой, но и половой сферы. Молекулярно-генетические исследования подтверждают причину развития одного из вариантов генетически детерминированного заболевания, связанного с мутацией *WT1*, — синдрома Фрайзера. Попытка определить у больных со стероидрезистентным нефротическим синдромом мутацию гена, кодирующего нефрин, дала отрицательный результат, а мутация гена, кодирующего подоцин, была нами выявлена

не более чем у 2% пациентов [18]. Данный факт важен уже потому, что имеются сведения, в частности, касающиеся турецкой популяции с подобной же выборкой больных, где встречаемость мутации этого гена у пациентов со стероидрезистентным нефротическим синдромом достигает 33%.

Среди врожденных нефропатий нами был выделен вариант патологии, названный «нефропатия при гипопластической дисплазии» [19]. В качестве морфологических признаков дизэмбриогенеза описывались: мультигломерулярность, сближенность и гроздевидность гломерул, укорочение проксимальных канальцев, наличие в корковом слое паренхимы «штампованных канальцев» [20]. Нередко заболевание выявлялось в нескольких поколениях. Но только в XXI веке в литературе появились данные о связи дизэмбриогенеза с генетическими влияниями [21]. Причем описанный нами вариант гипопластической дисплазии почек представляется как гипоплазия/дисплазия.

В последнее время серьезное внимание обращается на структурный почечный дизэмбриогенез, который отмечается при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и способствует развитию рефлюкс-нефропатии [22]. Исследования, проведенные у детей с рефлюкс-нефропатией, показали значение микроальбуминурии как раннего признака развития данной патологии [23]. Раннее назначение больным детям ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента способствует снижению артериального давления и уменьшению степени протеинурии [24].

При проведении клинико-генетических исследований выявлено, что у детей нередко встречается мультифакторное заболевание, проявляющееся дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальцевой кристаллурией [25]. Исследования Л. М. Байгильдиной [26] позволили выделить различные клинические варианты патологии — от оксалатно-кальцевого диатеза до мочекаменной болезни, развивающейся на основе указанной нефропатии. Высокая частота дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальцевой кристаллурией в загрязненном тяжелыми металлами регионе стала основой для дифференциации спорадической и экзозависимой форм заболевания. При лечении детей с экзозависимой формой, нередко называемой эконефропатией с гематурией, требуется использование не только мембраностабилизирующих средств, но и хелаторов. Причем прогрессирование эконефропатии с гематурией происходит со снижением тубулярных почечных функций, хотя мочевого синдром в виде гематурии может и не нарастать [27].

Особое внимание в отделении обращается на диагностику и лечение гломерулонефрита, протекающего с нефротическим синдромом. Исследования комплексов гистосовместимости (HLA системы) у детей с различными вариантами течения нефротического

синдрома показали, что для стероидчувствительного нефротического синдрома характерны B12 и DR2 или DR5 фенотипы, а для стероидрезистентного нефротического синдрома — DR7 фенотип HLA [28, 29]. Установлена высокая частота atopических реакций при стероидчувствительном нефротическом синдроме [30]. Оказалось, что при нефротическом синдроме у детей с atopией отмечается высокий уровень иммуноглобулина Е не только в крови, но и в моче, чего не наблюдается при бронхиальной астме. Эти факты могут подтверждать, что почка является органом иммуногенеза.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме был использован метод определения чувствительности больного к глюкокортикоидам на основе связывания дексаметазона со стероидными цитозольными рецепторами лимфоцитов [31]. Выяснено, что при данном заболевании число этих рецепторов почти столь же мало, как при дисплазией почечной ткани. Отмечено также, что при наличии пороков развития органов мочевой системы течение гломерулонефрита с нефротическим синдромом отличается особой тяжестью и ранним формированием хронической почечной недостаточности [32].

Использование глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных средств позволило выработать алгоритм лечения нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите. Указанные данные были опубликованы в 2001 г. как пособие для практических врачей [33], в создании которого приняли участие все ведущие сотрудники отделения. Проведены исследования роли вируса гепатита В и герпесвирусов в прогрессировании гломерулонефрита, и показана необходимость включения в комплексную терапию противовирусных и иммуномодулирующих препаратов [34]. Роль вирусов в прогрессировании гломерулонефрита продолжает изучаться.

Появление селективных иммуносупрессантов привело к необходимости многоцентрового изучения эффективности циклоsporина А, которое осуществлялось совместно с сотрудниками нефрологических клиник Москвы, Екатеринбурга, Самары, Новосибирска и Алма-Аты (Казахстан). Исследование показало, что достижение ремиссии возможно не только при стероидчувствительном, но и при стероидрезистентном нефротическом синдроме [35]. Первый опыт использования другого селективного иммуносупрессанта — мофетила микофенолата также дал положительный результат [36].

В последние годы большое внимание уделялось проблеме прогрессирования гломерулонефрита. Оказалось, что полиморфные варианты генов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, оксида азота, которые исследовались совместно с сотрудниками Медико-генетического центра РАМН, могут быть использованы как маркеры неблагоприятного

течения нефротического синдрома [37]. Предикторами неблагоприятного развития стероидрезистентного нефротического синдрома явились малая масса ребенка при рождении и ожирение у детей при развитии гломерулонефрита [38]. Результаты этих исследований широко обсуждались на отечественных и международных конгрессах.

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что в структуре заболеваний почек доминирующая роль принадлежит инфекции мочевой системы, и в настоящее время проблема микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы вышла за пределы нефрологической и стала общепедиатрической. Анализ диагностических и терапевтических возможностей при инфекции мочевой системы, включая пиелонефрит, был начат в первые годы существования отдела. Отмечено значение секреторных иммуноглобулинов А в развитии пиелонефрита [39]. На основании изучения L-форм бактерий была раскрыта роль инфекции мочевой системы в развитии тубулоинтерстициального нефрита [40]. Персистенция хламидий как причины латентно протекающего пиелонефрита было определено у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря [41]. В последние годы исследования направлены на предупреждение рецидивирования пиелонефрита у детей путем использования новых препаратов нитрофуранового ряда [42]. Изучается также значимость комбинированных фитопрепаратов (канефрон Н) в лечении рецидивирующей инфекции мочевой системы.

В клиническом практическом руководстве по болезням почек (K/DOQI) было высказано мнение о целесообразности объединения различных нефрологических заболеваний в группу хронических болезней

почек, что вызвало активную реакцию сотрудников отделения нефрологии. Было проанализировано течение нефропатий у 940 детей, находившихся на лечении в нефрологической клинике института на протяжении 2005—2006 гг. и частично 2007 г., и показано, что практически у всех у них заболевание почек носит хронический характер [43]. Полученные нами данные поддерживают современное представление, что указанные болезни — не только медицинская, но и социальная проблема [44]. Однако на основании ранее проведенных исследований [45] было показано, что прогрессирование наследственной нефрологической патологии в первую очередь приводит к снижению тубулярных функций. Основываясь на этих данных и результатах исследования немецких коллег, в монографии «Хроническая почечная недостаточность у детей», опубликованной под редакцией М. С. Игнатовой и П. Гросмана [46], было специально обращено внимание на парциальные тубулярные нарушения у детей чаще всего при генетически детерминированной или врожденной патологии органов мочевой системы (табл. 2). По-видимому, не только гломерулярные, но и тубулярные нарушения должны быть основанием для включения детей с нефропатиями в группы больных с хроническими болезнями почек.

Учитывая, что практически все дети с нефропатиями являются больными хроническими заболеваниями почек, специально изучается влияние ренопротективной терапии [47]. Получены оптимистичные результаты при своевременном назначении энпа детям с наследственным нефритом [48].

Следует подчеркнуть, что обращение за специализированной нефрологической помощью в случаях наследственной и врожденной патологии почек очень часто запаздывает, так как первые проявления

Таблица 2. Классификация нарушений функций почек у детей [46]

Степень нарушений	Тип преимущественного нарушения		
	клубочковый	канальцевый	одновременное поражение гломерул и тубулоинтерстиция
ПН I	Нарушение фильтрации	Нарушение канальцевых функций	Нарушение фильтрации и тубулярных функций
Компенсированные и субкомпенсированные нарушения			
ПН IIa	Нарушение фильтрации	Нарушение канальцевых функций	Нарушение фильтрации и тубулярных функций
ПН IIб—ХПН I	Декомпенсированные нарушения фильтрации и канальцевых функций		
ХПН II	Тотальная с нарушением гомеостаза	Чаще парциальная с нарушением гомеостаза	Тотальная
ХПН III—тХПН	Терминальная Тотальная	Терминальная, как правило, тотальная	Терминальная Тотальная

Примечание. ПН — парциальные нарушения функции почек; ХПН — хроническая почечная недостаточность; тХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность.

хронических болезней почек нередко воспринимаются врачами как признаки непочечной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за 40 лет существования отделения наследственных и приобретенных болезней почек Московского НИИ педиатрии и детской хирургии сотрудники ответили на многие вопросы эпидемиологии болезней почек у детей в России и заложили основы создания современной нефрологической службы, а также решили множество вопросов, касающихся диагностики и лечения различных заболеваний органов мочевой системы. Впервые в мире было заявлено о существовании своеобразного дизэмбриогенеза почек, названного «гипопластической дисплазией», и описаны клиничко-морфологические варианты этого страдания. При этом впервые в нашей стране было использовано электронно-микроскопическое исследование нефробиоптата.

Обращено внимание на высокую частоту дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой или уратной кристаллурией, имеющей спорадиче-

ский и экзозависимый характер, нередко прогрессирующей в тубулоинтерстициальный нефрит и мочекаменную болезнь. Предложены методы лечения спорадической формы болезни и эконефропатии с гематурией.

Одновременно со многими зарубежными клиниками начато использование не только общих, но и селективных иммуносупрессантов при гломерулонефрите с нефротическим синдромом. Привлечено внимание к вирусассоциированным гломерулопатиям, требующим своевременного использования иммуносупрессантов в сочетании с противовирусными и иммуномодулирующими препаратами.

Изучается прогрессирование нефропатий не только на основании исследования протеинурии, но и с использованием селективного скрининга, определения гипергомоцистеинемии, полиморфизма генов, кодирующих ренин-ангиотензиновую систему. Несомненно, важным является утверждение, высказанное сотрудниками отделения на основании изучения большого клинического материала, что практически всякое заболевание почек у ребенка входит в группу хронических болезней почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экпатологические факторы развития нефропатий) / Лекция. М., 1996. 61 с.
2. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 1996. № 1. С. 36—40.
3. Lewis M.A. Demography of renal diseases in childhood // Semin. Fetal Neonatol. Med. 2008. Vol. 13, № 3. P. 118—124.
4. Ахмедова З.А., Кишишян Е.С. Лейкоцитурия как проявление патологии органов мочевой системы у детей 1-го года жизни из экологически неблагоприятного по тяжелым металлам региона // Нефрология и диализ. 2001. № 2. С. 297.
5. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Врожденные и наследственные нефропатии у детей. Л.: Медицина, 1989.
6. Боровикова М.П. Группы и факторы риска нефропатий по данным массового и селективного исследования детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983. 25 с.
7. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Преемственность в лечении и диспансеризации больных нефропатиями // Сов. мед. 1985. № 5. С. 57—61.
8. Дегтярева Э.М., Аронова Л.Л., Зернова И.П. Опыт организации однодневного стационара для обследования нефрологических больных. Материалы II Всесоюзного Съезда нефрологов. М., 1980. С. 12—13.
9. Фокеева В.В. Наследственный нефрит. В кн.: М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. Детская нефрология. Л., 1982. С. 267—282.
10. Veltishev Yu., Ignatova M., Ananenko A. et al. Hereditary nephritis and hypoplastic dysplastic nephropathy: hydroxylysin glycoside excretion and glomerular basement membranes // Int. J. Pediatric Nephrology. 1983. Vol. 4, № 3. P. 149—154.
11. Menlove L., Kirscher N., Nguen N. et al. Linkage between Alport syndrome—like hereditary nephritis and X-linked PFLPS // Cytogenet. Cell. Genet. 1985. Vol. 40, № 4. P. 697—698.
12. Игнатова М.С., Цаликова Ф.Д. Наследственный нефрит (синдром Альпорта). В кн.: Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. С. 340—345.
13. Tverskaya S., Tsalicova F., Ignatova M. et al. Substitution of alanine 1498 to aspartate in non domain of L5/VI/collagen chain associated with adultonset X-linked Alport syndrome // J. Human Mutation. 1996. Vol. 6, № 2. P. 149—150.
14. Ignatova M., Prikhodina L., Golitsina E. et al. Association of thin basement membrane nephropathy (TBMN) with glomerulonephritis in children // Pediatr. Nephrol. 2006. Vol. 21. P. 357.
15. Deltas C. Thin basement membrane nephropathy: genetic predisposition to more severe disease // Pediatr. Nephrol. 2009. Vol. 24. P. 877—879.
16. Кирилина С.А. Характеристика нарушений клеточной биоэнергетики и возможности их коррекции янтавитом при поликистозной болезни и болезни Дебре—де Тони—Фанкони у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 28 с.
17. Игнатова М.С., Шатохина О.В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. М.: МИА, 2009. 287 с.
18. Приходина Л.С., Поляков А.В., Длин В.В. Скрининг мутаций в гене подоцина (NPHS2) у детей со спорадическим стероидрезистентным нефротическим синдромом // Нефрология и диализ. 2007. № 4. С. 434—438.
19. Харица Е.А., Дегтярева Э.М., Кожухова О.А. и др. Клинические варианты гипопластической дисплазии почек

- у детей // Педиатрия. 1982. № 3. С. 3—14.
20. *Игнатова М.С., Клембовский А.И.* Проблема почечных дисплазий с позиции клинициста и морфолога // Тер. архив. 1978. № 6. С. 11—18.
 21. *Luttrupp K., Stenvinkel P., Carrero J.J. et al.* Understanding the role of genetic polymorphisms in children renal diseases // *Pediat. Nephrol.* 2008. Vol. 23, № 11. P. 1941—1449.
 22. *Martinez M., Medine R., Pelaes Ch. et al.* Embryology and genetics of primary vesicoureteral reflux and associated renal dysplasia // *Arch. Esp. Urol.* 2008. Vol. 61, № 2. P. 99—111.
 23. *Лепашева Т.В., Длин В.В., Казанская И.В.* Микроальбуминурия при рефлюкс-нефропатии у детей. Тезисы IV конференции Российского Диализного Общества. Санкт-Петербург. 11—13 сентября 2005 // Нефрология и диализ. 2005. № 3. С. 367—368.
 24. *Лепашева Т.В., Конькова Н.Е., Длин В.В.* Эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у детей с рефлюкс-нефропатией. Мат. IV Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2005. С. 192.
 25. *Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А.* Детская нефрология. Л.: Медицина, 1982. С. 276—293.
 26. *Байгильдина Л.М.* Клинико-диагностическое значение оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей при оксалатной нефропатии и интерстициальном нефрите обменного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 20 с.
 27. *Аксенова М.Е.* Нарушения функционального состояния почек и пути их коррекции у детей с нефропатиями из региона, загрязненного тяжелыми металлами (кадмий, хром): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 18 с.
 28. *Турпикто О.Ю.* Значение исследований антигенов HLA для характеристики риска развития гломерулопатий у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 24 с.
 29. *Корнеева В.А.* Ассоциация мембранных маркеров крови и антигенов HLA у детей с гломерулонефритом в обосновании прогноза течения заболевания и оценка эффективности иммуносупрессивной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 28 с.
 30. *Москалева Е.С.* Клинико-патогенетическая характеристика нефротического синдрома у детей с атопическими проявлениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 26 с.
 31. *Копылева О.Д.* Клинические варианты гормонорезистентного нефротического синдрома у детей и мембранотропные средства в их лечении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 25 с.
 32. *Дегтярева Э.М.* Нефропатии при пороках развития органов мочевой системы. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989. 49 с.
 33. Алгоритм лечения нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите у детей. Пособие для врачей. М., 2001. 24 с.
 34. *Длин В.В., Горчакова Л.Н., Маркарян А.С., Малиновская В.В.* Роль вирусной инфекции в патогенезе гломерулонефрита у детей. Современные подходы к иммунокорригирующей терапии // Нефрология и диализ. 2000. № 4. С. 285—289.
 35. *Игнатова М.С., Харина Е.А., Курбанова Э.Г. и др.* Эффективность Сандимун—Неорала при нефротическом синдроме у детей России и Казахстана, по данным многоцентрового контролируемого исследования // Педиатрия. 2001. № 6. С. 90—94.
 36. *Приходина Л.С., Длин В.В., Турпикто О.Ю. и др.* Первый опыт использования мофетила микофенолата в лечении гломерулонефрита у детей // Нефрология и диализ. 2006. № 1. С. 55—59.
 37. *Prikhodina L., Zaklyazminsraya E., Poltavets N. et al.* Endotelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in progression of steroid-resistant nephrotic syndrome in children. 39th Meeting of european society of pediatric nephrology. Istanbul, Turkey, 2005. P. 45.
 38. *Приходина Л.С., Длин В.В., Игнатова М.С.* Риск прогрессирования стероидрезистентного нефротического синдрома у детей с малой массой тела при рождении // Нефрология. 2009. № 13. С. 96.
 39. *Исаченко-Смурова В.П., Стефани Д.В., Коровина Н.А. и др.* Секреторный иммуноглобулин А в моче здоровых детей и детей, больных пиелонефритом // Вопр. охр. мат и дет. 1978. № 4. С. 29—32.
 40. *Коровина Н.А.* Семиотика и патогенез хронического интерстициального нефрита у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1980. 48 с.
 41. *Белостоцкий В.М., Игнатова М.С., Вишневский Е.Л., Видуца О.Д.* Персистенция хламидий и уреоплазм у детей с пиелонефритом и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Практическая нефрология. 1997. № 3. С. 5—11.
 42. *Шатохина О.В.* Сравнительная эффективность противорецидивной терапии фурагином и фурамагом при рецидивирующем пиелонефрите и цистите у детей. В сб.: Первого конгресса педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии». Екатеринбург, 2008. С. 122.
 43. *Игнатова М.С., Лебедеженкова М.В., Приходина Л.С. и др.* Хронические болезни почек в детском возрасте // Рос. вест. перинатол. и педиат. 2008. № 6. С. 4—10.
 44. *Levey A.S., Arkins R., Covesh J. et al.* Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72. P. 247—265.
 45. *Ильин Л.Б.* Частота и основные причины хронической почечной недостаточности у детей по данным проспектур. Труды МОНИКИ. М., 1979. Т. XXIII. С. 99—102.
 46. *Игнатова М.С., Гросман П.* Хроническая почечная недостаточность у детей М.: Медицина, 1986.
 47. *Конькова Н.Е., Игнатова М.С., Длин В.В.* Эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у детей с различными заболеваниями почек. Тезисы VI Съезда научного общества нефрологов России. М., 2005. С. 28.
 48. *Игнатова М.С., Конькова Н.Е., Курбанова Х.И.* Клинические проявления прогрессирования наследственного нефрита в детском возрасте и возможности ренопротективного действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Рос. вест. перинатол. и педиат. 2007. № 1. С. 36—41.

Поступила 29.03.10