

Сафина Е.В., Зеленцова В.Л.

Нефропатии у детей раннего возраста, факторы их ранней реализации (Обзор)

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Высшего Образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ г. Екатеринбург

Safina E.V., Zelensova V.L.

Nephropathy in young children, the factors of their early implementation (Review)

Резюме

В статье рассмотрены факторы риска развития заболевания почек у детей раннего возраста. Эмбриональный период является одним из сложных этапов в развитии ребенка. Влияние ряда факторов на эмбрион приводит к формированию и манифестации нефропатии у детей уже в первые несколько лет жизни, что ведет к снижению качества жизни ребенка и его семьи. Значительная роль отводится внутриутробным инфекциям, наследственности, соматическому фону матери во время беременности, экологически неблагоприятной зоне проживания и прочим. Данные вопросы остаются нерешенными и требуют уточнения методов с целью оптимизации превентивных, а также ранней диагностики и лечения нефропатий.

Ключевые слова: заболевания почек, фактор риска, дети

Summary

The article considers the risk factors for the development of kidney disease in young children. The embryonic period is one of the most complex stages in the development of the child. The influence of a number of factors on the embryo leads to the formation and manifestation of nephropathy in children in the first few years of life, which leads to a decrease in the quality of life of the child and his family. A significant role is assigned to intrauterine infections, heredity, the mother's somatic background during pregnancy, the environmentally unfavorable zone of residence and others. These issues remain unresolved and require clarification of methods to optimize preventive as well as early diagnosis and treatment of nephropathies.

Key words: kidney disease, risk factor, children

Введение

Заболевания почек у детей в настоящее время, занимают одну из лидирующих позиций, и с каждым годом продолжается неуклонный рост нефропатий у детей [1, 2].

Так, в регионах Российской Федерации показатель заболеваемости мочевыделительной системы варьирует от 12 до 187 на 1000 детей, и в среднем составляет 73,0 на 1000 детского населения [3,4], причем отмечен рост до 74 % среди детей, в семьях которых регистрируются нефропатии у родственников. [3,10, 54]. Отдельное место в структуре болезней почек занимают нефропатии новорожденных и детей первого года жизни. Данное явление связано с морфологической незрелостью почечной ткани, что сказывается на функции нефронов. За последние годы стали чаще отмечаться поздно диагностируемые латентные формы болезни с одной стороны, особенность реактивности и фоновые состояния с другой стороны, приводящие к хронизации процесса уже впервые годы жизни ребенка. [54],

Есть мнения, что за последние несколько десятилетий заболевания органов мочевой системы у детей приобретают характер пандемии [7,8,9],

В реализации нефропатий у детей существенная роль отводится биологическим, медицинским, экологическим и социальным факторам. Воздействие перечисленных факторов в период эмбрионального развития формирует здоровье будущего ребенка [14].

Существенное значение в формировании здоровья ребенка отводится социальному фактору, в котором важны, материальный достаток, полнота семьи, уровень образованности и знание будущих родителей о важности раннего прикладывания к груди и продолжения естественного вскармливания ребенка. К сожалению, на сегодняшний момент многие вопросы в плане социальной сферы остаются не решенными.

Также, нельзя не отметить наличие вредных привычек у одного или обоих родителей, что вдвойне утяжеляет риск раннего развития патологического процесса органов мочевой системы (табакокурение, алкоголизм,

наркомания). Так, курение отрицательно действует на плод, запуская процессы хронической гипоксии и недостаточности питательных веществ. У курящей беременной женщины нарушаются процессы тканевого дыхания, вследствие, чего снижается аппетит [44], что приводит к микронутриентной недостаточности как матери, так и плода.

Алкоголизация женщины во время беременности провоцирует развитие фета - алкогольного синдрома плода. Страдает полноценный кровоток паренхимы, иммунологическая реактивность, механизмы уродинамики, что является фоном к развитию нефропатий. В будущем у таких детей, отмечается задержка нервно-психического и физического развития, и нередко наблюдается девиантное поведение, а также нарушение социализации в обществе [45].

Наличие профессиональной вредности у будущих родителей играет значительную роль в формировании эмбрио – и фетопатий (воздействие солей тяжелых металлов, радиации, ионизирующего излучения, ксенобитиков и прочее). Высокая концентрация этих веществ провоцирует мутацию в половых клетках, что приводит к тератогенному и эмбриотоксическому эффектам как на тканевом, так и на органном уровнях [46, 47].

При анализе факторов риска ведущая роль отводится биологическим факторам. Эти факторы включают - возраст на момент зачатия будущих родителей, наличие хронической соматической патологии (анемия, заболевание почек, органов дыхания, заболевание ССС и ЖКТ и прочее), наличие инфекций у обоих родителей.

Рядом ученых доказана роль генетических факторов в развитии нефропатий, особенно реализующихся уже в грудном возрасте. Доля генетических обусловленных нефропатий составляет около 15 % ко всему числу данных нозологий, а при пиелонефритах отмечается до 30 % в общей структуре заболеваний органов мочевыделительной системы. В исследованиях, проведенными Кондратьевой Е.И., Тереньевой И.В. и соавторами, доказана роль полиморфизма генов семейства IL1 (IL1B и IL1RA), как маркеров клинического варианта пиелонефрита [31].

В формировании почек на этапе эмбриогенеза участвует около 200 генов, в том числе фактор WT 1 (формирует половую и мочевую системы), интерферон-подобный фактор (формирует окончательную почку – метанефрос), глиальный нейротрофический фактор (при блоке формируется диспластичная почка) и прочее [15]. Механизм наследования, данных генов, как правило, мультифакториальный или сцепленный с полом, а зачастую это полиморфизм генов. Многие гены до конца не изучены, так как типирование подобных генов в ходе рутинного исследования не проводится.

На современном этапе возможно определение узкого спектра хромосомной патологии почек, например, синдром Альпорта, нефронофтиз и др.[15].

При проведении обследования детей с патологией почек часто отмечаются проявления синдрома дисплазии соединительной ткани. Это самостоятельный синдром, полигенно-мультифакториальной природы,

проявляющийся внешними фенотипическими признаками дисплазии в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани органа [39, 40]. При поражении мочевыделительной системы сопряженным с этим синдромом фенотипические признаки проявляется в виде атонии чашечно-лоханочной системы, пузырно – мочеточникового рефлюкса, гидронефроза, аномалий количества и расположения почек, а также мочевого синдрома и прочее. [32,33,34,35,36,37, 38, 39]. Описанные морфологические изменения сопровождаются нарушением кровоснабжения, вегетативной иннервации, провоцируя функциональные нарушения почечной ткани [40,41]. В результате развивается эндотелиальная дисфункция в почечных сосудах, что является основным неиммунным механизмом формирования хронической болезни почек. Фенотипические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани могут быть как изолированным дефектом, так и проявление системной патологии [45,46].

В ходе исследования, выполненного Калдыбековой А.А., было показано, что синдром дисплазии был зафиксирован у 35% пациентов с хроническим пиелонефритом [18]. Частое выявление признаков дисплазии у детей с заболеваниями почек (от 23 до 80%) и, наоборот, высокая частота встречаемости патологии мочевыделительной системы на фоне данного синдрома (68-80%), доказывают их взаимосвязь [10, 19, 51].

Формирование патологии почек у детей раннего возраста зависит от воздействия инфекционных факторов, начиная с периода внутриутробного развития. Среди этиологических причин внутриутробного инфицирования ведущее значение отводится инфекциям, входящим в TORCHE- комплекс [16, 17, 28, 29]. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена в силу ряда обстоятельств, в том числе и низкая их выявляемость. По мнению авторов, распространенность в популяции достигает около 10% [23], но этот показатель не достоверен с учетом латентных форм заболеваний.

TORCHE- комплекс представлен рядом инфекций, в том числе, и цитомегаловирусной инфекцией. Источником инфекции ЦМВ для плода является мать, больная острой формой, тогда в этом случае, риск инфицирования для плода составляет 30 -50 %. Если инфицирование происходит в латентном периоде реактивации инфекции, тогда риск для плода составляет около 0,2 – 2,0 %.

Чаще цитомегалы обнаруживаются в эпителии почечных канальцев плода и новорожденного [30]. Так, например врожденная ЦМВ может протекать как генерализованная форма с поражением различных органов. Характер поражения зависит от срока инфицирования, таким образом мы отмечаем blasto-, эмбриопатии, ранние фетопатии новорожденного. В научном сообществе известен случай мембранозного нефрита, связанный с цитомегаловирусной инфекцией [17].

В настоящее время частота инфекционных поражений урогенитального тракта женщин составляет около

53,3 % [20], приоритет принадлежит внутриклеточным инфекциям, таким как хламидии, уреоплазме и микоплазме [25,26,27]. Риск перинатального инфицирования составляет около 30 % для гонококковой, 20–50 % для микоплазменной, 20–40 % для хламидийной, 5–50 % для герпетической инфекции и около 50 % для сифилиса. Наиболее высок риск перинатального заражения новорожденного при острой первичной инфекции [21, 22]. В зависимости от срока внутриматочного инфицирования возможен целый спектр повреждений почек и мочевыводительных путей от грубых пороков до тубулоинтерстициальных нарушений.

Отдельное место в структуре заболеваний почек детского населения занимают экоассоциированные патологии, которые имеют свои особенности эпидемиологии, клинико-этиологически и лабораторную характеристики течения нефропатий. Ведущее значение в формировании экоассоциированных патологий почек у детей имеет проживание в экологически неблагоприятной зоне, высокая нагрузка экотоксикантами, наличие обменных нефропатий и тубулоинтерстициальных заболеваний мочевой системы у родственников, а также гестоз I половины беременности, как один из ведущих факторов. [4,5,6]. Показатель заболеваемости органов мочевой системы в экологически неблагоприятных районах страны колеблется в пределах 42-170-210 на 1000 [4, 11].

Дети, проживающие в экологически неблагоприятных условиях, по результатам исследований имеют существенные отклонения в состоянии здоровья. В структуре нозологий на первом месте стоит тубулоинтерстициальный нефрит (54%), на втором, около 30%, составляют дисметаболические нефропатии, на третьем месте, нейрогенные заболевания мочевого пузыря до 8%, на четвертом, изолированные врожденные пороки развития мочевой системы до 8,4% [4,6,13, 53]. Структура нозологий сопутствующей патологией представлена болезнями респираторного тракта с ранней манифестацией и поливалентной сенсибилизацией примерно у четверти детского населения, а также превалируют заболевания желудочно-кишечного тракта (до 80 %), заболевания системы крови (до 25%), эндокринные заболевания (до 47%), заболевания нервной системы до 63%. [12].

Безусловно, в развитии патологии мочевыводительной системы играют факторы, действующие в перинатальном периоде. Так, ряд исследователей доказали, что хроническая фетопланцентарная недостаточность, маловодие, гестозы разной степени, инфекции органов мочевого выделения у матери во время беременности приводят к хронической гипоксии плода, что в дальнейшем приводит к формированию врожденных пороков развития мочевой системы, и постгипоксических нефропатий в раннем неонатальном периоде. [3, 24, 55]. Чаще отмечается сочетанность данных факторов (2 и более), с вероятной частотой около 80 % [3]. После рождения наличие осложнений интра-, неонатальных периодов, высокий инфекционный индекс, дефицитные состояния, метаболические

нарушения (гипербилирубинемия, гипогликемия и пр.), искусственное вскармливание ребенка, действие нефротоксических препаратов приводят к гломерулярным и тубулярным нарушениям и развитию нефропатий уже на первом году жизни ребенка.

Наряду с вышеизложенными ведущими факторами развития патологии почек у детей на современном этапе нельзя не упомянуть о медицинских факторах, таких как неэффективность профилактических мероприятий, низкое качество медицинской помощи, несвоевременность оказания и отсутствие преемственности в оказании помощи на разных ее уровнях, наличие ятрогении.

Заключение

Таким образом, рассмотрев материалы по данной проблеме, можно отметить рост заболеваемости почек у детей за последние несколько лет, что требует пересмотра отношения к данной проблеме среди специалистов. Основные причины развития нефропатий среди детей раннего возраста является отягощенный акушерский, генеологический и социальный анамнез, а зачастую сочетанность этих факторов. Диагностика заболеваний почек у детей раннего возраста должна быть основана не только на данных клинического осмотра ребенка, лабораторных и инструментальных методов, но и на данных генеологического, акушерского, неонатального анамнезов, а последним, как правило, не придают значения в педиатрической практике. Все вышеизложенное приводит к ранней реализации патологии и тяжелому течению болезни уже в раннем возрасте, что сказывается на качестве жизни ребенка и его семьи.

Для профилактики рождения детей с патологией почек необходимы меры по планированию и вынашиванию “здоровой беременности”. Для достижения данной цели необходима предгравидарная подготовка, ведение на этапе беременности каждой супружеской пары. Диспансеризация детей группы риска с момента рождения и в грудном возрасте. Такие обстоятельства требуют пересмотра и оптимизации существующих протоколов на современных этапах медицины и внедрение их среди акушеров – гинекологов, педиатров, и конечно организаторов здравоохранения нашей страны. ■

Зеленцова В.Л., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Екатеринбург. Сафина Е.В., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку – Сафина Е.В. 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина 3, e-mail: evsafina84@mail.ru

Литература:

1. Е.М. Чичуга, Т.Л. Настаушева, О.А. Жданова, Т.Г. Звягина, Л.И. Стахурлова, Н.С. Настаушева. Хроническая почечная недостаточность (хроническая болезнь почек 3-5 стадии) у детей Воронежского региона. *Нефрология и диализ* · Т. 16, № 2 2014.
2. Сафина А.И. Современные особенности клиники и диагностики пиелонефрита у детей раннего возраста. *Педиатрия* № '7 (31) ноябрь 2008, стр. 41-44
3. Гипоксия плода – риск развития врожденных пороков сердца / В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. – 2015. – Вып. 2-3 (29-30). – С. 198-201.
4. Экологическая и социально-гигиенические проблемы сохранения здоровья детей / В.Л. Зеленцова, М.М. Архипова, Л.М. Сергеева, О.И. Мышинская // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. – 2016. – Вып. 1-2. – С. 69-71.
5. Зингареева Г.Г. Особенности дисметаболических поражений почек у детей из районов экологического неблагополучия: автореф. Дисс. канд. мед наук: 14.01.09 / Зингареева Г.Г.; Казанск. Гос. Мед. Универ. – Казань, 2003. Стр.23.
6. Вялова А.А., Бухарин О.В., Лебедева И.В., Грищенко В.А., Горюченко Л.М., Перепелкина Н.Ю., Кулагина Е.П. и соавторы. Медико – социальные и экологические аспекты детской. *Нефрологический семинар, 95: сборник научных трудов III ежегодного Санкт – Петербургского нефрологического семинара, Санкт – Петербург, 26- 31 июня, 1995 г.* – с. 55 – 57.
7. Francesca Becherucci, Rosa Maria Roperto, Marco Materassiland Paola Romagnani. Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal*, 2016, 1–9.
8. Китаева Ю.Ю. Эпидемиология и профилактика ХБП у детей и подростков: автореф. дисс... канд. мед наук: 14.01.09 / Китаева Ю.Ю., Омск. Гос. Мед. Академ. – Омск, 2010. Стр.3, 19-21.
9. Папаян А.В., Архипов А.В., Берсенева Е.А. Маркеры функции почек и их оценка прогрессирования почечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2004. № 4. – с. 83 –90.
10. Иванова И.Е. Комплексное клинико–организационное исследование патологии почек у детей на территории эколого-биогеохимического риска: автореф. дисс... докт. мед наук: 14.01.08 / Иванова И.Е., Казань 2011 . Стр.13-14.
11. Вялова А.А., Хрущева Н.А., Козлова С.Н., Попова Л.Ю, Макарова Ю.Ц., Гурьева Т.П., Пономарева Н.В., Зыкова Л.С., Кушириук Е.С., Зорин И.В., Котлярова М.С., Вострикова М.В., Данилова Е.И., Румянцев Г.В., Мирошниченко А.Г., Заикина О.Л. Современные технологии ранней диагностики и реабилитация больных с патологии почек: Учебно – методическое пособие // Москва 2007.- стр. 3 - 17.
12. Плотникова И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: автореф. дисс... докт. мед наук: 14.01.08 / Плотникова И.А. Екатеринбург, 2011 . Стр.45.
13. И.Е. Иванова, А.А. Трефилов, В.А. Родионов. Эколого-биогеохимические аспекты распространенности вариантов развития почек у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* № 1, 2011. Стр. 25 –32.
14. Пугачева Т.В., Курьянова Н.Н. Социологический анализ факторов риска по развитию врожденных пороков. // *Журнал Наука и современность*. – 2010, стр.196- 200.
15. Игнатова М.С. *Детская нефрология. Руководство для врачей – 3-е издание переб. и допол.* – М: МИА. 2011. – 696 С.:ил.,стр. 83 -105.
16. Maren Chan, Ionatann I. Hecht, Theonia Boyd, and Seymour Rosen. Congenital Cytomegalovirus infection : A cause of renal dysplasia ? // *Pediatric and Developmental Patology* 10, 2007, p. 300 -304.
17. Helen Georgaki – Angelaki, Lilia Lycopolou, Nicolas Stergiou, Pespina Lasopolou, Helen Paraskevaku, Maria Giannaki – Psinaki, Andreas Mentis. Membranous nephritis associated with acquired cytomegalovirus infection in a 19 – month – old baby // *Pediatr Nephrol* (2009) 24: 203 – 206.
18. Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне синдрома недифференцированного дисплазии соединительной ткани. автореф. Дисс. канд. мед наук: 14.00.09 /Калдыбекова А.А. Ур. Гос. Мед. Академ. – Екатеринбург, 2008. Стр. 42.
19. Иванова И.И., Гусев С.Ф., Коваль Н.Ю. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. *Российский сборник научных трудов с международным участием. Москва – Тверь – Санкт – Петербург, 2013, стр. 298.*
20. Малова И.О. Урогенитальные инфекции у девочек младшего возраста (до 12 лет). Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. автореф. Дисс. докт. мед наук. – Иркутск, 2000, стр. 23.
21. Белькова Ю.А. Инфекции, передаваемые половым путем, при беременности: влияние на ее исход, возможности профилактики и лечения. *Фарматека* № 14 / 2006.
22. Тулупова М.С. Роль урогенитальной инфекции в проблеме невынашивания беременности по приморскому краю. *Дальневосточный медицинский журнал*. Выпуск № 3/ 2008.
23. Заплатников А.Л. Внутритрубные инфекции: диагностика, лечение, профилактика. *Журнал "Леча-*

- ций врач" # 08/05, 2005.
24. Зеленцова В.Л., Мышинская О.Н., Сергеева Л.М. Поиск дополнительных терапевтических воздействий при нефропатиях у детей раннего возраста // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2016. – Вып. 1-2. – С. 66-68.
 25. Маковецкая Г.А. К вопросу о хронических болезнях почек у детей / Г.А. Маковецкая // Педиатрия. – 2008. – т. 87, № 3- с.134 -137.
 26. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения ХБП // Нефрология. – 2008.-т. 12, № 1. – с. 7.
 27. Mazzola B. L., Von Vigier R.O.S. Marchand Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girl. // Y. Nephrol.- 2003.-vol.16, № 1. – p. 133- 138.
 28. Christian Breuer, . Hiort, I. Oh, H.H. Hirsch, P. Dalopun .Co – incident BK and Epstein – Barr virus replication in 3 – year – old immunocompetent boy // Clinical nephrology. – 2014 / 4. – vol. 82 – p. 278 -282.
 29. Новиков П.В. Редкие (орфанные) наследственные и врожденные болезни у детей: проблемы и задачи на современном этапе. Вопросы практической педиатрии. – 2011.-т. 6, № 1. – с. 34 -44.
 30. Учайкин В.Ф., Гусева Л.Н. Цитомегаловирусная инфекция. Кафедра детских инфекционных болезней педиатрического факультета с курсом вакцинопрофилактики ФУВ, РГМУ.
 31. Кондратьева Е.И., Тереньтеева И.В., Тарасенко И.В., Лошкова Е.А., Глиф А.И. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов семейства IL 1 (IL 1 В и ILRA) с клиническими вариантами пиелонефрита. Вопросы современной педиатрии. – 2014.-т. 13, № 1. – с. 60- 64.
 32. Вьюшкова Н. В. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние при пиелонефрите // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 6 (111). С. 27–30.
 33. Тодоров С. С. Кистозная дисплазия почек у детей раннего возраста // Клиническая практика. 2011. № 1. С. 8–10.
 34. Куликов Ю. А. Кисты внутренних органов как проблема дисплазии соединительной ткани // Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. № 2 (11). С. 15–18.
 35. Меновицкова Л. Б. и др. Современные методы диагностики состояния паренхимы почек у детей с гидронефрозом // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. 2008. № 33. С. 25–31.
 36. Гаврилова В. А. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с заболеваниями органов мочевой системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 50 с.
 37. Мамбетова А. М., Жетишев Р. А., Шабалова Н. Н. Выраженность недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // Вопросы практической педиатрии. 2011. № 3 (6). С. 64–68.
 38. Московко В. И., Базилевич Н. В., Лебедин Ю. С. О ранней диагностике системных поражений соединительной ткани на паликлиническом этапе // Воен.-мед. журн. 1995. № 6. С. 39–41.
 39. Инзель Т. Н., Газлова Л. М., Ковальский С. В. Диагностическое значение специфических генотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. 2000. № 3. С. 8–9.
 40. Кадурин Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани: рук. для врачей. СПб: Элби, 2009. 704 с.
 41. Верецагина Г. Н., Махмудян Д. А. Почки при системной дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. № 2. С. 87–89.
 42. Нецаева Г. И. и соавт. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Метод. рекомендации для врачей / Под ред. академика РАМН, д.м.н. А. И. Мартынова. М.: ООО «РГ.ПРЕ100», 2011. 52 с.: ил.
 43. Семенкин А.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно – функциональных изменений артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. № 14 (3). С. 30-35.
 44. Малюкова Е.А., Орлова Н.И., Аксенова С.И. Структурно – функциональные особенности сосудов брюшной полости у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Вестник рентгенологии и радиологии. 2012. № 4. С. – 21-25.
 45. Мухин Н.А. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина и соавторы. М.: ГЭОТАР – МЕД, 2009. 720 с.
 46. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клиническая нефрология. 2012. № 4. С. – 4- 26.
 47. Бочков Н.П. Наследственность и мутагены внешней среды // М.: Медицина1989. – с. 261.
 48. Соколовская Т.А.Роль алкоголизации родителей развитии патологии у потомства // Сборник материалов XVI съезда педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии". Москва 16 -17 февраля 2009. – М., 2009. – с. 367 -368.
 49. Егорычев В.Е. Состояние здоровья населения в регионах, загрязненных радионуклеидами // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 2. – с. 46 -50.
 50. Shepard Th. H. Catalog of teratogenic agents, 9th ed. / Th. H. Shepard – Baltimore, London: The Johns – Hopkins Univ. Press, 1998. – p. -593.
 51. Крыганова Т.А., Длин В.В. Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности

- дисплазии соединительной ткани у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 3, 2016. стр. 81-86.
52. Панахова Н.Ф., Гасанов С.Ш., Ахундова А.А., Алескерова С.М., Попухова А.А. Функциональная характеристика почек недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 3, 2014. Стр. 57 – 62.
53. Устинова О.Ю., Маклакова О.А., Ивашиова Ю.А., Белицкая В.Э. Клинико – лабораторные критерии диагностики у детей хронических гломерулярных и тубулоинтерстициальных заболеваний почек, ассоциированные с воздействием металлов и кислородосодержащих органических соединений техногенного происхождения. *Медицина труда и промышленная экология*, № 8, 2015.стр. 33 -38.
54. Чузунова О.Л., Шумихина М.В., Думова С.В., Фоктова А.С. Особенности патогенеза, диагностики, течения инфекций органов мочевой системы у новорожденных и детей раннеговозраста, возможности терапевтической коррекции. *Вестник современной клинической медицины* 2013 Том 6, вып. 6. Стр. 119-128.
55. Зеленцова В.Л., Шилко В.И., Вараксин А.Н., Архипова М.М., Малахова Ж.Л. Врожденные пороки развития органов мочевой системы, анализ факторов риска дизэмбриогенеза. *Экология человека* 2010.01. стр. 38 -41.