

Синдром дисплазии соединительной ткани в нефрологии. Обзор литературы

Р. А. Зорина, <https://orcid.org/0009-0000-9965-7501>, padincton96@yandex.ru

И. В. Зорин, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>, zorin2000@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6

Резюме

Введение. Дисплазия соединительной ткани представляет собой разнородную группу состояний, которые могут приводить к формированию патологии различных органов, сопровождающейся нарушениями их морфологии и функции, что снижает качество жизни пациентов, способствует неблагоприятному течению и исходу заболеваний, протекающих на фоне дисплазии соединительной ткани, а иногда даже инвалидизации. Фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани достаточно многообразны. Особенности строения соединительной ткани влияют на развитие и течение патологии органов мочевой системы. В настоящее время установлены мутации в генах коллагена, приводящие к развитию заболеваний почек, а также доказана связь между выраженностью степени дисплазии соединительной ткани и развитием аномалий органов мочевой системы, выявлены антенатальные факторы риска формирования врожденных пороков развития органов мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у детей.

Цель работы. Оценить роль синдрома дисплазии соединительной ткани в развитии и течении патологии органов мочевой системы у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 24 отечественных и зарубежных источников по теме синдрома дисплазии соединительной ткани.

Результаты. Представлены современные данные о влиянии синдрома дисплазии соединительной ткани на развитие и течение патологии органов мочевой системы у детей.

Заключение. Синдром дисплазии соединительной ткани является основой для формирования патологии органов мочевой системы у детей, в том числе врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей, приобретенных заболеваний почек. В связи с этим дети с синдромом дисплазии соединительной ткани являются группой риска по формированию патологии почек, что требует поиска дополнительных диагностических критериев формирования и течения нефропатий и уропатий у данной категории пациентов.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фенотипические и висцеральные проявления, патология мочевой системы.

Для цитирования: Зорина Р. А., Зорин И. В. Синдром дисплазии соединительной ткани в нефрологии. Обзор литературы Лечащий Врач. 2024; 1 (27): 37-41. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.005>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Connective tissue dysplasia syndrome in nephrology. Literature review

Rita A. Zorina, <https://orcid.org/0009-0000-9965-7501>, padincton96@yandex.ru

Igor V. Zorin, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>, zorin2000@yandex.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia

Abstract

Background. Connective tissue dysplasia is a heterogeneous group of conditions that, in turn, can lead to the formation of pathology of various organs, accompanied by violations of their morphology and function, which reduces the quality of life of patients, contributes to the unfavorable course and outcome of diseases occurring against the background of connective tissue dysplasia, and sometimes even disability. Phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia are quite diverse. The structural features of connective tissue affect the development and course of pathology of the urinary system. Currently, mutations in collagen genes leading to the development of kidney diseases have been established, and the relationship between the severity of connective tissue dysplasia and the development of abnormalities of the urinary system organs has been proven, antenatal risk factors for the formation of congenital malformations of the urinary system organs against the background of connective tissue dysplasia and children have been identified.

Objective. The purpose of the study was to evaluate the role of connective tissue dysplasia syndrome on the development and course of pathology of the urinary system organs. Materials and methods: the analysis of 24 sources of scientific literature on the topic under study, connective tissue dysplasia syndrome in nephrology.

Results. The analysis of scientific literature data was carried out. Modern data on the effect of connective tissue dysplasia syndrome on the development and course of pathology of the urinary system organs in children are presented. The features of the course are presented and the degree of influence of connective tissue dysplasia on the pathology of the urinary system is described.

Conclusion. Connective tissue dysplasia syndrome is the basis for the development of pathology of the urinary system in children. Therefore, connective tissue dysplasia requires a targeted search for criteria for identifying patients at risk for kidney damage.

Keywords: connective tissue dysplasia, phenotypic and visceral manifestations, pathology of the urinary system.

For citation: Zorina R. A., Zorin I. V. Syndrome of connective tissue dysplasia in nephrology. Literature review. Lechaschi Vrach. 2024; 1 (27): 37-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.005>

Conflict of interests. Not declared.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) представляет собой разнородную группу состояний, которые в свою очередь могут приводить к формированию патологии различных органов, сопровождающейся нарушениями их морфологии и функции [1, 2, 13], что снижает качество жизни пациентов, способствует неблагоприятному течению и исходу заболеваний, протекающих на фоне ДСТ, а иногда даже инвалидизации [4, 5, 16].

Сведения о распространенности ДСТ крайне противоречивы. Одни авторы отмечают ее проявления у 25-30% детей, а другие указывают на 60-80% [3, 7].

В силу повсеместного присутствия соединительной ткани (СТ) в организме диспластические изменения носят распространенный, генерализованный характер, что приводит к многообразным клиническим проявлениям, затрагивающим практически все органы и системы [8, 9]. Всеобъемлющее распространение в организме СТ определяет полиорганность поражений при ДСТ [10]. Синдром ДСТ довольно часто сочетается с патологией органов мочевой системы (ОМС).

В настоящее время под термином ДСТ понимают аномалию тканевой структуры с уменьшением содержания отдельных видов коллагена и эластина или нарушением их соотношения, что является причиной расстройства гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, которое сопровождается различными морфофункциональными нарушениями с прогрессирующим течением [10].

ДСТ — это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества СТ, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [11].

Использовать термин «дисплазия» (от греч. *δυσ* — нарушение + *πλάθω* — формирую, образуя) применительно к СТ предложил Р. Beighton в 1983 г., тем самым констатировав клинические проявления как следствие нарушений синтеза и функционирования коллагеновых и эластических белков [12].

Фенотипические проявления ДСТ достаточно многообразны: астенический тип конституции, дефицит массы тела, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов, атрофические стрии, гиперрастяжимость кожи, продольное и поперечное плоскостопие, *hallux valgus*, вентральные и паховые грыжи, варикозное расширение вен и другие нарушения [13].

К висцеральному синдрому относятся нефроптоз и дистопия почек, врожденные аномалии почек и мочевыводя-

щих путей (congenital anomalies of the kidney and urinary tract, САКУТ), пузырно-мочеточниковый рефлюкс, птозы органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), малого таза, половых органов у женщин, дискинезии органов ЖКТ, гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы, несостоятельность сфинктеров, дивертикулы пищевода, грыжи пищевода и отверстия диафрагмы.

Клиническое течение ДСТ крайне неоднородно: от доброкачественного с нормальной продолжительностью жизни до неблагоприятного, приводящего к ранней инвалидизации и даже смерти пациентов [12]. Пациенты с клиническими проявлениями ДСТ нуждаются в динамическом наблюдении со стороны специалистов в течение жизни.

Верификация диагноза и клиническая дифференциальная диагностика ДСТ чрезвычайно трудны вследствие сходства симптоматики. Эта задача имеет важное практическое значение. Особенно актуальна постановка точного нозологического диагноза для формирования групп пациентов высокого риска, потенциально нуждающихся в динамическом наблюдении. Но, несмотря на многочисленные исследования, так и не были найдены биохимические изменения и морфологические характеристики коллагеновых волокон, которые могли бы стать специфическими биомаркерами ДСТ в дополнение к анализу клинической картины заболевания. Определенные надежды на появление дифференциально-диагностического инструмента связаны с развитием молекулярно-генетических методов исследования.

Постановка диагноза в настоящее время основывается на выявлении молекулярных изменений количественных и качественных характеристик белков СТ.

Особенности строения СТ влияют на развитие и течение патологии ОМС. В настоящее время установлены мутации в генах коллагена, приводящие к развитию заболеваний почек, а также доказана связь между выраженностью степени ДСТ и развитием аномалий ОМС (АОМС), выявлены антенатальные факторы риска формирования врожденных пороков развития ОМС на фоне ДСТ.

Синдром Альпорта (СА) — проявление наследственного нефрита (НН). Это НН с тугоухостью. СА является редким наследственным заболеванием, вызванным аномалиями цепей $\alpha 3$, $\alpha 4$ или $\alpha 5$ коллагена типа IV. Эти генетические дефекты приводят к поломке структуры и функции базальных мембран клубочков почек, улитки внутреннего уха, хрусталиков глаз и других органов. Заболевание протекает в виде прогрессирующего нефрита с микро- и макрогематурией, протеинурией, нарушением функции почек, нередко в сочетании с нейросенсорной тугоухостью и поражением глаз [14].

Данная наследственная патология характерна для мальчиков, у девочек же встречается крайне редко. Частота регистрации в мире — 1 на 50 000 новорожденных. В РФ частота СА в детской популяции составляет 17:100 000. СА имеет три генетические формы: X-сцепленную, аутосомно-рецессивную и аутосомно-доминантную. X-сцепленный вариант является наиболее распространенным типом СА (80% случаев) и вызван дефектными $\alpha 5$ -цепями коллагена IV. Аутосомно-рецессивный путь наследования составляет примерно 15% случаев и характеризуется мутациями аллеля *COL4A3* и/или *COL4A4*. Аутосомно-доминантный СА встречается редко (около 5% случаев), причем патологический фенотип обусловлен гетерозиготными мутациями в *COL4A3* или *COL4A4* [15, 16].

Для НН характерны жалобы на гематурию, наличие в родословной случаев СА или гематурии, нарушения слуха и зрения (часто лентиконус) [17].

При осмотре пациентов отмечаются бледность кожного покрова, снижение мышечного тонуса, нередко артериальная гипотония, а на поздних стадиях заболевания — артериальная гипертензия; наличие внешних и соматических стигм дизэмбриогенеза (гипертелоризм глаз и сосков, высокое нёбо, микроаномалии пальцев верхних и нижних конечностей: искривление и укорочение мизинца, сандалевидная щель, синдактилия или тенденция к ней второго и третьего пальцев стопы и др.).

Имеет место мочевого синдром с гематурией, лейкоцитурией/лимфоцитурией абактериальной), протеинурией (пренепротического уровня), в стадии хронической болезни почек (ХБП) может развиваться нефротический синдром, сформироваться ХБП [17].

Для диагностики СА необходимо наличие трех из пяти признаков:

- 1) гематурия или летальный исход от ХБП в семье;
- 2) гематурия и/или протеинурия в семье;

3) наличие специфических изменений базальной мембраны при морфологическом исследовании нефробиоптата методом электронной микроскопии: интерстициальные пенистые клетки, клубочки, похожие на эмбрионы, минимальные аномалии клубочков с менее интенсивным окрашиванием базальных мембран; умеренное неравномерное мезангиальное расширение; очаговое утолщение капсулы Боумена, очаги дилатации канальцев, канальцевая эктазия и атрофия, слепки эритроцитарных канальцев;

4) снижение слуха по данным аудиометрического исследования;

- 5) врожденная патология зрения [16].

Специфического лечения СА нет: терапия направлена на снижение уровня протеинурии, что позволяет профилировать повреждение эпителиальных структур почечных канальцев и их атрофию и тормозит прогрессирование ХБП, т. е. носит нефропротективный характер. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению СА у детей (В. В. Длин и соавт., 2015 г.), первой линией антипротеинурической терапии СА являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Используют рамиприл в дозе 1-2 мг/м²/сутки, эналаприл в дозировке вдвое выше (2-4 мг/м²/сутки), лизиноприл, фозиноприл, квинаприл в дозировке вчетверо выше (4-8 мг/м²/сутки). Второй линией антипротеинурической терапии СА являются блокаторы рецепторов ангиотензина. Используют лозартан в дозе 12,5 мг/м²/сутки, удваивая дозу каждые 3 месяца до достижения максимальной дозы (при отсутствии побочных эффектов) 50 мг/м²/сутки, ирбисартан — тройная доза лозартана (37,5 мг/м²/сутки),

валсартан — полуторная доза лозартана (18,75 мг/м²/сутки). Лечение проводится под регулярным контролем уровня калия. В терминальной стадии ХБП выполняют гемодиализ и/или трансплантацию почки.

Примерно у 5% больных, перенесших трансплантацию почки, развивается нефрит, обусловленный антителами к базальной мембране клубочков, главным образом у мужчин с X-сцепленным синдромом, у которых ХБП достигает терминальной стадии до 30-летнего возраста [17].

Болезнь тонких базальных мембран (БТБМ, доброкачественная семейная гематурия, нефропатия с тонкой базальной мембраной, BFH, TBMN, TMN) — редкое наследственное заболевание, характеризующихся изолированной гематурией, является генетически гетерогенным заболеванием, которое чаще наследуется по аутосомно-доминантному типу.

В ряде случаев (40%) БТБМ связана с мутациями генов *COL4A4* и *COL4A3*, что позволяет отнести ее к группе заболеваний коллагена типа IV. При этом, в отличие от НН в базальных мембранах гломерулярных капилляров, несмотря на их утончение, иммуногистохимически выявляется наличие всех присутствующих там обычно альфа-цепей коллагена типа IV, в том числе альфа-3 и альфа-5 [2].

Клиническая картина БТБМ характеризуется изолированной микрогематурией, которая может выявляться в разном возрасте — от младенческого до старческого. Изредка могут наблюдаться эпизоды макрогематурии, чаще связанные с респираторными инфекциями или физическим перенапряжением. Протеинурия отсутствует или минимальна (< 0,5 г/сут), причем она чаще встречается у взрослых пациентов по сравнению с детьми [2]. У 30-35% больных данной патологией выявляется артериальная гипертензия. Течение заболевания, как правило, благоприятное, хотя иногда может наблюдаться медленное снижение функции почек. БТБМ служит фоном для формирования приобретенной патологии почек у детей, в том числе мембранозного, мембрано-пролиферативного гломерулонефрита (Mazini, 2006).

В настоящее время продолжают поиски ответа на вопрос, почему мутации того же гена *COL4A3* в одних случаях приводят к развитию картины БТБМ, в других — аутосомных вариантов НН. Продолжаются поиски связи между конкретным типом мутации соответствующего гена и фенотипом [2].

Синдром ДСТ является одной из причин развития АОМС, таких как аномалии расположения, формы и количества почек. АОМС определяют как состояние, часто ассоциированное с системной дезорганизацией соединительной ткани по типу ее дисплазии. Прослеживается связь между степенью выраженности ДСТ и тяжестью заболевания. При этом для тяжелых пороков развития ОМС характерны симптомы выраженной дисплазии, а для пороков легкой степени — легкие и умеренные проявления синдрома ДСТ. При морфологическом исследовании мочеточников с использованием иммуногистохимического анализа у больных с тяжелой степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса и гидронефроза на фоне выраженных проявлений ДСТ были обнаружены достоверные изменения строения волокон СТ вследствие значительной фрагментации и хаотичного расположения волокон коллагенов I и IV типов.

Аномалии почек (формы, количества и положения) и мочевыводящих путей (САКУТ) составляют от 9,3% до 24% всех пренатально диагностированных пороков развития, являясь во всем мире причиной формирования ХБП в 40-50% случаев [18]. У детей младшего возраста врожденные аномалии мочевой системы — ведущая причина ХБП, приводящая

к необходимости диализной терапии и последующей трансплантации почек [19].

По данным отечественных авторов, доля врожденных пороков развития мочевой системы в структуре ХБП у детей достигает 65% [20, 21]. В САКУТ входят широкий спектр почечной патологии: агенезия/гипоплазия почек, кистозная и некистозная дисплазия почек, подковообразная почка, полное и неполное удвоение собирательной системы почек, обструктивные уropатии, врожденный гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, клапаны уретры.

При врожденных пороках ОМС отмечаются множественные фенотипические признаки ДСТ. Установлено [22, 23], что все дети с пороками развития ОМС имеют недифференцированный вариант ДСТ, которая является основой их формирования. Гидронефротическая трансформация почек и другие формы дизэмбриогенеза органов мочевой системы также ассоциируются с тяжелой степенью ДСТ. Установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей имеет место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести — умеренная и выраженная [8].

ДСТ способствует развитию разнообразных уродинамически значимых аномалий органов мочевой системы и более раннему дебюту ренальной инфекции.

Тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи достоверно чаще наблюдаются у детей с ДСТ.

Фильтрационная функция почек при легкой и средней степени ДСТ остается сохранной, в то время как при тяжелой степени дисплазии наблюдается ее снижение, т. е. формирование ХБП. Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса чаще выявляется у детей с тяжелой степенью ДСТ (54%) [18].

В настоящее время выявлены антенатальные факторы риска формирования врожденных пороков развития ОМС на фоне ДСТ в виде высокой частоты поражения того же органа (почек) у матери и наличия пороков развития ОМС в семье, указывающие на роль наследственной предрасположенности. Склонность к хроническому течению инфекций, аллергическим и аутоиммунным заболеваниям матерей детей с врожденным пороком развития ОМС свидетельствует об исходно неблагоприятном иммуноэндокринном статусе, способствующем реализации наследственной предрасположенности в порок развития ОМС [24].

Установлено неблагоприятное влияние средней/тяжелой степеней тяжести ДСТ на развитие нефросклероза, нарушение парциальных функций почек, частоту рецидивов вторичного пиелонефрита и артериальной гипертензии у детей с врожденными пороками развития ОМС. Оценка степени тяжести ДСТ может иметь прогностическое значение.

Таким образом, синдром ДСТ является основой для развития патологии ОМС у детей. В настоящее время нет данных, описывающих связь между фенотипическими и висцеральными проявлениями, характерными для поражения ОМС, не найдены ранние маркеры диагностики поражения почек при ДСТ у детей. Поэтому наличие совокупности фенотипических проявлений ДСТ требует целенаправленного поиска критериев для выявления пациентов, входящих в группу риска по поражению почек. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Дубилей Г. С., Борисенко И. А., Гусев Д. А., Мазурова Л. Э. Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск, 1 ноября 2002 г. С. 160-162.
[Dubiley G. S., Borisenko I. A., Gusev D. A., Mazurova L. E. An integrated approach to the issue of restorative treatment of patients with connective tissue dysplasia. Displaziya soyedinitel'noy tkani: Materialy simpoziuma. Omsk, 1 noyabrya 2002 g. S. 160-162. (In Russ.)]
2. Павленко И. В. Оптимизация лечебно-диагностического подхода к ведению детей с аномалиями мочевыделительной системы с разной выраженностью проявлений дисплазии соединительной ткани. Специальность 14.01.19 «Детская хирургия»: Автореферат дис. ... к.м.н. Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ростов-на-Дону, 2016. 23 с.
[Pavlenko I. V. Optimization of the therapeutic and diagnostic approach to the management of children with anomalies of the urinary system with varying severity of manifestations of connective tissue dysplasia.. Spetsial'nost' 14.01.19 "Detskaya khirurgiya": Avtoreferat dis. ... k.m.n. Stavropol'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet Ministerstva zdравookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Rostov-na-Donu, 2016. P. 23. (In Russ.)]
3. Марушко Ю. В., Гордиенко И. Н. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы). Совр. педиатрия. 2005; 4: 167-171.
[Marushko Yu. V., Gordiyenko I. N. Connective tissue dysplasia syndrome in children (literature review). Sovr. pediatriya. 2005; 4: 167-171. (In Russ.)]
4. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. СПб: «Политекст», 2000: 2: 115.
[Zemtsovskiy E. V. Connective tissue dysplasia of the heart. SPb: "Politekst", 2000: 2: 115. (In Russ.)]
5. Клеменов А. В. Первичный пролапс митрального клапана. М.: Интерика, 2006. 56 с. 2007. 80 с.
[Klemenov A. V. Primary mitral valve prolapse. M.: Interika, 2006. 56 s. 2007. P. 80. (In Russ.)]
6. Мазур Н. А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика). Сердце. 2004; 1 (Т): 24-33.
[Mazur N. A. Sudden death (risk stratification and prevention). Serdtse. 2004; 1 (T): 24-33. (In Russ.)]
7. Пашинская Н. Б., Демяненко А. Н., Бычкова Г. П. Структура и частота встречаемости различных синдромов соединительно-тканной дисплазии при соматической патологии у детей и подростков. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы [Электронный ресурс]: Российский сборник научных трудов с международным участием. Москва — Тверь — Санкт-Петербург, 2013; 3: 37-40.
[Pashinskaya N. B., Demyanenko A. N., Bychkova G. P. Structure and frequency of occurrence of various syndromes of connective tissue dysplasia in somatic pathology in children and adolescents. Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitel'noy tkani. Dostizheniya i perspektivy [Electronic resource]: Rossiyskiy sbornik nauchnykh trudov s mezhdunarodnym uchastiyem. Moskva — Tver' — Sankt-Peterburg, 2013; 3: 37-40. (In Russ.)]
8. Сидорович О. В., Горемыкин В. И., Елизарова С. Ю., Нестеренко О. В., Хижняк А. В. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение заболеваний органов мочевого выделения у детей. Успехи современного естествознания. 2015; 1 (9): 84-86.
[Sidorovich O. V., Goremykin V. I., Yelizarova S. Yu., Nesterenko O. V., Khizhnyak A. V. The influence of undifferentiated connective tissue dysplasia on the course of urinary organ diseases in children. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2015; 1 (9): 84-86. (In Russ.)]
9. Шиляев Р. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. Вопросы современной педиатрии 2003; 5 (2): 61.
[Shilyayev P. P., Shal'nova S. N. Connective tissue dysplasia and its connection with the pathology of internal organs in children and adults. Voprosy sovremennoy pediatrii 2003; 5 (2): 61. (In Russ.)]

10. Бен Салха М., Репина Н. Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2016; 4 (4): 164-172.
[Ben Salkha M., Repina N. B. Clinical diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova. 2016; 4 (4): 164-172. (In Russ.)]
11. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 1-2 (13): 137-210.
[Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision). Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2018; 1-2 (13): 137-210. (In Russ.)]
12. Большая медицинская энциклопедия. 3-е изд. Под ред. Б. В. Петровского. Режим доступа: <http://bmz.org/index.php/дисплазия> (дата обращения: 20.08.2022).
[Great Medical Encyclopedia. 3-ye izd. Pod red. B. V. Petrovskogo. Rezhim dostupa: <http://bmz.org/index.php/дисплазия> (Accessed: 20.08.2022). (In Russ.)]
13. Стяжкина С. Н., Капустин Б. Б., Мальчиков А. Я., Чернышова Т. Е., Кононова Н. Ю., Усачев А. В., Шистерова Е. В. Дисплазия соединительной ткани в хирургии. Пермский медицинский журнал. 2022; 3 (39): 124-125.
[Styazhkina S. N., Kapustin B. B., Mal'chikov A. Ya., Chernyshova T. Ye., Kononova N. Yu., Usachev A. V., Shisterova Ye. V. Connective tissue dysplasia in surgery. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2022; 3 (39): 124-125. (In Russ.)]
14. Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Викторова И. А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция. Дисплазия соединительной ткани: материалы симпозиума. Под ред. Г. И. Нечаевой. Омск: Издательство ОГМА, 2002. С. 3-10.
[Yakovlev V. M., Nechayeva G. I., Viktorova I. A. A clinician's view of the problem of connective tissue dysplasia. Classification concept. Displaziya soyedinitel'noy tkani: materialy simpoz. Pod red. G. I. Nechayevoy. Omsk: Izdatel'stvo OGMA, 2002. S. 3-10. (In Russ.)]
15. Поселюгина О. Б., Коричкина Л. Н., Комарова П. М., Тройникова С. А. Клиническое наблюдение наследственной нефропатии (синдром Альпорта). Современные проблемы науки и образования. 2022; 6 (1): 173.
[Poselyugina O. B., Korichkina L. N., Komarova P. M., Troynikova S. A. Clinical observation of hereditary nephropathy (Alport syndrome). Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2022; 6 (1): 173. (In Russ.)]
16. Clifford E. Kashan. Alport Syndrome: Achieving Early Diagnosis and Treatment. PubMed. URL: <https://goo.su/r4k3Noc> (дата обращения: 18.05.2023).
17. Длин В. В., Игнатова М. С., Конько Н. Е. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Альпорта у детей. Нефрология. 2015; 3: 86-89.
[Dlin V. V., Ignatova M. S., Kon'ko N. Ye. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Alport syndrome in children. Nefrologiya. 2015; 3: 86-89. (In Russ.)]
18. Молчанова Е. А., Валов А. Л., Каабак М. М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей. Нефрология и диализ. 2003; 1 (5): 64-68.
[Molchanova Ye. A., Valov A. L., Kaabak M. M. First results of the formation of the Russian register of chronic renal failure in children. Nefrologiya i dializ. 2003; 1 (5): 64-68. (In Russ.)]
19. 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. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927> (дата обращения: 18.05.2023).
[Deryugina L. A., Churakov A. A., Krasnova Ye. I. "Fatal" defects of the kidneys and urinary system of the fetus. Prenatal diagnosis — difficult decisions. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927> (Accessed: 18.05.2023). (In Russ.)]
20. 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. С. 381-382.
[Mambetova A. M., Zhetishev R. A. Variants of dysplastic syndromes in congenital pathology of the urinary system in children. VIII Ros. kongress "Sovremennyye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii". M., 2009. S. 381-382. (In Russ.)]
21. Мамбетова А. М., Жетишев Р. А. Оценка фенотипических признаков и тяжести дисплазии соединительной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией. XVII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство». М., 2010. С. 431.
[Mambetova A. M., Zhetishev R. A. Assessment of phenotypic signs and severity of connective tissue dysplasia in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. XVII Rossiyskiy Natsional'nyy Kongress «Chelovek i lekarstvo». M., 2010. p. 431. (In Russ.)]
22. Мамбетова А. М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на дисплазии соединительной ткани у детей: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: Автореферат дисс. ... д.м.н. Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. СПб, 2012. 34 с.
[Mambetova A. M. Features of the mechanisms of progression of congenital and acquired kidney diseases on connective tissue dysplasia in children: spetsial'nost' 14.01.08 "Pediatriya": Avtoreferat diss. ... d.m.n. Kabardino-Balkarskiy gosudarstvennyy universitet im. KH. M. Berbekova. SPb, 2012. p. 34. (In Russ.)]
23. Портнягина Э. В., Юрчук В. А., Титова С. В. Морфофункциональные изменения почек при врожденном гидронефрозе у детей. CYBERLENINKA. URL: <https://goo.su/iUjt4> (дата обращения: 18.05.2023).
[Portnyagina E. V., Yurchuk V. A., Titova S. V. Morphofunctional changes in the kidneys in congenital hydronephrosis in children. CYBERLENINKA. URL: <https://goo.su/iUjt4> (Accessed: 18.05.2023). (In Russ.)]
24. Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Мартынов А. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с.
[Yakovlev V. M., Nechayeva G. I., Martynov A. I., Viktorova I. A. Connective tissue dysplasia in the practice of primary care physicians: A guide for doctors. M.: KST Interforum, 2016. P. 520. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Зорина Рита Анатольевна, ассистент кафедры поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; padincton96@yandex.ru

Зорин Игорь Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zorin2000@yandex.ru

Information about the authors:

Rita A. Zorina, Assistant of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; padincton96@yandex.ru

Igor V. Zorin, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; zorin2000@yandex.ru

Поступила/Received 25.10.2023

Поступила после рецензирования/Revised 14.11.2023

Принята в печать/Accepted 17.11.2023