

© Н.Д.Савенкова, И.В.Аничкова, Ж.Г.Левашвили, О.С.Осипова, Т.В.Карпова, Л.Р.Имаева, Г.М.Галиева, М.Ю.Павлова, 2016
УДК 616.71 – 003.84:613.952

*Н.Д. Савенкова¹, И.В. Аничкова¹, Ж.Г. Левиашвили¹, О.С. Осипова¹,
Т.В. Карпова¹, Л.Р. Имаева², Г.М. Галиева², М.Ю. Павлова²*

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ У МЛАДЕНЦЕВ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹Кафедра факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ²Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа, Россия

*N.D. Savenkova¹, I.V. Anichkova¹, J.G. Leviashvili¹, O.S. Osipova¹,
T.V. Karpova¹, G.M. Galieva², L.R. Imaeva², M.U. Pavlova²*

ARTERIAL CALCIFICATION GENERALIZED OF INFANCY: CASE REPORT

¹Department of faculty pediatrics of the Saint-Petersburg state pediatric medical university, Russian Federation, ²Republican Child Hospital, Ufa, Russia

РЕФЕРАТ

Представлено клиническое наблюдение пациентки с тяжелой артериальной гипертензией вследствие генерализованной артериальной кальцификации. Обсуждены данные литературы по диагностике и терапии.

Ключевые слова: генерализованная артериальная кальцификация, нефрогенная артериальная гипертензия, дети.

ABSTRACT

Clinical observation of patient with severe hypertension consequence of generalized arterial calcification. Literature review: diagnosis and treatment.

Key words: Arterial calcification generalized, renal arterial hypertension, children.

ВВЕДЕНИЕ

Генерализованная артериальная кальцификация детей грудного возраста (Arterial calcification generalized of infancy) или идиопатическая инфантильная артериальная кальцификация (idiopathic infantile arterial calcification) является редким аутосомно-рецессивным синдромом, характеризующимся кальцификацией артерий большого и среднего калибра, что обусловлено миоинтимальной пролиферацией внутренней эластичной оболочки, фиброзом интимы с последующим артериосклерозом и стенозом артерий [1–5]. Большинство детей с генерализованной артериальной кальцификацией умирали в раннем младенческом возрасте [5–8]. Впервые артериальная кальцификация у ребенка с гидронефрозом была описана J.H. Bryant et al. в 1901 г. [8].

С момента первого описания в литературе известно не более 200 случаев данного синдрома [8–12]. В 85% больные дети до 6 мес жизни имеют высокий риск неблагоприятного исхода от

инфаркта миокарда, дыхательной и сердечной недостаточности, тяжелой артериальной гипертензии [5, 8–10].

Синдром обусловлен мутацией в гене ENPP1, который кодирует ферменты, образующие неорганический пирофосфат (PP_i), белок, ингибирующий формирование кристаллов гидроксиапатита в гладкомышечном слое сосудов. Мутация гена ENPP1 приводит к снижению концентрации неорганического пирофосфата и отложению кальция в стенке сосудов [1, 4, 7, 8].

С учетом генетической и фенотипической гетерогенности выделяют генерализованную артериальную кальцификацию у детей – тип 1 (arterial calcification generalized of infancy, OMIM 208000, 173335), обусловленную мутацией в гене ENPP1 [6,9,11–15], и генерализованную артериальную кальцификацию у детей – тип 2 (generalized arterial calcification of infancy 2, OMIM 614473), обусловленную мутацией в гене ABCC6 [6,9,11–15]. Мутации гена ENPP1 выявляют у 75% больных с GACI [1,4,9,12].

Клинические проявления синдрома зависят от варианта мутации в генах ABCC6 и ENPP1 [4, 9, 11–15]. N. Ruf et al. (2005) представили спектр му-

Савенкова Н.Д. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, зав. каф. факультетской педиатрии, Тел.: (812) 416-52-86, E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru

таций у 23 неродственных пациентов с GACI [14], N. Chassaing et al. (2005) показали спектр мутаций гена *ABCC6*, обуславливающих развитие эластической псевдоксантомы (РХЕ) [11]. Тяжелая форма генерализованной артериальной кальцификации наблюдается при мутации в генах *ENPP1* и *ABCC6*, в большинстве случаев приводит к летальному исходу у детей в периоде новорожденности [9,11].

Установлено, что дети с GACI, пережившие критический период новорожденности, имеют изолированную мутацию в гене *ENPP1*, проявляющуюся эластической псевдоксантомой и патологией глаз (ангиоидные полосы сетчатки) [9,15].

В. Lorenz-Depiereux et al. (2010) указали на мутации в гене *ENPP1*, приводящие у детей к развитию GACI и аутосомно-рецессивного гипофосфатемического рахита [13]. При генерализованной артериальной кальцификации у детей, переживших критический период новорожденности, с раннего детского возраста устанавливают гипофосфатемический рахит с фосфатурией с прогрессирующими костными деформациями [1, 2, 9, 13]. С.Р. Ferreira et al. (2016) показали, что терапия фосфатами гипофосфатемического рахита не приводит к прогрессированию сосудистой кальцификации у детей с GACI [2].

Известно, что бисфосфонаты (этидронат/ксидифон, памидронат/аредиа) связывают и замедляют растворение кристаллов гидроксиапатита кости, угнетают активность остеокластов, ингибируют всасывание кальция в кишечнике.

L.S. Milner и соавт. (1984) выдвинули гипотезу, согласно которой бисфосфонаты способствуют уменьшению кальцификации сосудов у детей с GACI, увеличению сосудистой эластичности, дилатации [10]. Бисфосфонаты стали применять с 1978 г. для лечения GACI-синдрома у детей [1, 3,10,16]. К.А. Ramjan et al. (2009), обобщив результаты лечения бисфосфонатами детей с генерализованной артериальной кальцификацией, показали улучшение прогноза течения и исхода [3].

В связи с отсутствием в отечественной педиатрической нефрологии описания генерализованной артериальной кальцификации младенцев, проявляющейся тяжелой артериальной гипертензией, приводим клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Девочка К. (13.06.2012 г.) Жалобы матери на выявленную у девочки артериальную гипертензию, беспокойство, нарушение сна. *Анамнез заболевания:* у пробаанда с 2-месячного возраста отмечены запоры, с 4-месячного возраста выраженное беспокойство в ночное время. В возрасте 11 мес у ребенка при нейросонографии

обнаружено гипозоногенное образование в сосудистом сплетении справа диаметром 1,8 мм, расцененное как киста, а также гиперэхогенное образование в теменной области размер $8,7 \times 1,7 \times 12,2$ мм. В 1 год 6 мес у девочки при проведении УЗИ выявлены нефрокальциноз, кальцинаты в поджелудочной железе и селезенке, в 1 год 10 мес диагностирована тяжелая артериальная гипертензия (160/130 мм рт. ст.), резистентная к гипотензивной терапии. Пульс не определялся на артериях в типичных местах измерения. По данным эхокардиографии признаки дилатации левого желудочка. Девочка госпитализирована в стационар с подозрением на оксалоз типа 1. При проведении молекулярно-генетического исследования диагноз первичной гипероксалурии типа 1 не подтвержден. *Анамнез жизни:* девочка от 4-й беременности, 3-х родов. Настоящая беременность протекала с ОРВИ, анемией. На 20-й неделе гестации по УЗИ определены кальцинаты плаценты. Роды на 38–39-й неделе гестации, девочка родилась с массой тела 3600, длиной тела 51 см. Период новорожденности протекал без особенностей. В грудном возрасте у девочки диагностированы дисплазия тазобедренных суставов, перинатальная энцефалопатия гипоксически-ишемического генеза. Генеалогический метод исследования семьи пробаанда выявил поликистоз почек с прогрессированием в терминальную почечную недостаточность у дедушки по отцовской линии, у сибсов пробаанда (18 лет) эпилепсию и (12 лет) резидуальную энцефалопатию (рисунок).

При обследовании в нефрологическом отделении клиники СПбГПМУ у девочки, 2 лет 3 мес, установлена стабильно тяжелая артериальная гипертензия, рефрактерная к гипотензивным препаратам, вследствие артериальных кальцификатов почек. Артериальное давление до приема гипотензивных препаратов (анаприлин, коринфар): правая и левая нога 190/110 мм рт. ст.; левая рука 170/100 мм рт. ст., правая рука 165/95 мм рт. ст. После приема препаратов группы бета-адренолитики анаприлина и группы блокаторы кальциевых каналов коринфара артериальное давление: левая/правая рука 135/95 мм рт. ст.; левая/правая нога 155/100 мм рт. ст.

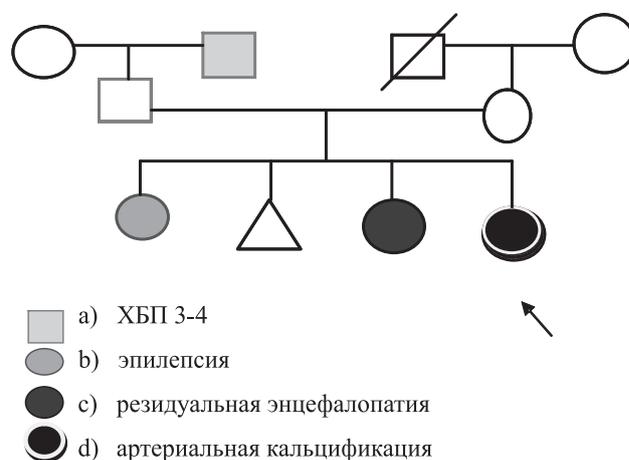


Рисунок. Фрагмент родословной семьи К. В. (13.06.2012 г.).

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики до терапии бисфосфонатами у девочки (2 лет 3 мес)

Показатели	Величина	Норма
Общий кальций крови, ммоль/л	2,57	2,1–2,5
Кальций мочи, мг/кг/сут	7,5	< 5
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	57	44–97
Фосфаты сыворотки, ммоль/л	1,36–1,78	1,30–2,30
Щелочная фосфатаза, Е/л	161	40–215
СКФ по формуле Schwartz, мл/мин/1,73 м ²	73,88	100–133
Альдостерон сыворотки, пг/мл	863,9	10–160
Активный ренин плазмы, пг/мл	198	< 10,7
Натрий сыворотки, ммоль/л	136	136–146

Таблица 2

Клинико-лабораторные характеристики после терапии бисфосфонатами у девочки (2 лет 9 мес)

Характеристика	Показатель	Норма
Общий кальций крови	2,53 ммоль/л	2,1–2,5 ммоль/л
Кальций мочи	4,5 мг/кг/сут	До 5 мг/кг/сут
Креатинин сыворотки	0,042 ммоль/л	0,044–0,097 ммоль/л
Фосфаты сыворотки	1,92 ммоль/л	1,30–2,30 ммоль/л
Щелочная фосфатаза	196 Е/л	40–215Е/л
СКФ по формуле Schwartz, мл/мин/1,73 м ²	100	100–130
Альдостерон сыворотки	111 пг/мл	10–160 пг/мл
Активный ренин плазмы	163 пг/мл	До 10,7 пг/мл
Натрий сыворотки	134 ммоль/л	136–146 ммоль/л

По данным ультразвуковой доплерографии сосудов почек выявлен гемодинамически значимый (>85% по диаметру) стеноз сегментарных артерий обеих почек вследствие артериальной кальцификации. По данным компьютерной томографии обнаружены артериальные кальцификаты в области ворот селезенки, почек, печени, внесосудистые кальцификаты поджелудочной железы. Клинико-лабораторные характеристики до терапии бисфосфонатами у девочки (табл. 1).

Выявлены гиперкальциемия, кальциурия, отсутствие сдвига КОС, снижение СКФ, повышение альдостерона и ренина в крови.

Установлен клинический диагноз: генерализованная артериальная кальцификация почек, селезенки, печени, поджелудочной железы с аутосомно-рецессивным типом наследования (проявляющаяся тяжелой нефрогенной артериальной гипертензией, рефрактерной к терапии гипотензивными препаратами); гемодинамически значимый стеноз сегментарных артерий обеих почек вследствие артериальной кальцификации; внесосудистые кальцификаты поджелудочной железы; гиперкальциемия; гиперкальциурия.

Девочке обоснована и проведена инфузионная терапия бисфосфонатами в физиологическом растворе. Внутривенные капельные инфузии по схеме: 1-я инфузия 0,8 мл (0,25 мг/кг) «Памидроната» в 100 мл физ. р-ра со скоростью 8,3 мл/ч в течение 12 ч; 2-я инфузия: 1,6 мл (0,5 мг/кг) «Памидроната» в 100 мл физ.р-ра 8,3 мл/ч в течение 12 ч; 3-я инфузия: 1,6 мл

«Памидроната» в 100 мл физ.р-ра 8,3 мл/ч в течение 12 ч. Затем назначен прием ксидифона внутрь в дозе 20 мг/кг/сут. Пациентка постоянно получала ксидифон 2% 5 мл 2 раза в день (20 мг/кг/сут) через рот под контролем содержания кальция, фосфатов в крови и моче.

В результате терапии бисфосфонатами отмечены положительная динамика клинических проявлений, улучшение сна, снижение артериальной гипертензии. По данным доплерографии сосудов почек сохраняются признаки значимого (до 75% сужения по диаметру) стеноза сегментарных артерий обеих почек. В динамике отмечены нормализация уровня альдостерона (111,1 пг/мл), уменьшение кальциурии 4,5 мг/кг/сут. Показатели ренина плазмы высокие. Клинико-лабораторные характеристики после терапии бисфосфонатами у девочки показаны в табл. 2.

В анамнезе (6 мес) констатировано улучшение физического развития, эмоционального тонуса. Не отмечено побочных эффектов продолжительной терапии ксидифоном. Артериальное давление на руках до приема гипотензивных препаратов 150/100 мм рт. ст., после приема препаратов 120–135/90–80 мм рт. ст. По данным доплерографии сосудов почек сохраняются признаки значимого стеноза сегментарных артерий, но без отрицательной динамики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили описание редкого аутосомно-рецессивного синдрома – генерализованной ар-

териальной кальцификации у девочки (2012 г.), которая проявлялась тяжелой ренальной артериальной гипертензией, рефрактерной к терапии гипотензивными препаратами вследствие артериальной кальцификации почек, селезенки, печени, поджелудочной железы.

Генерализованная артериальная кальцификация у детей, проявляющаяся в неонатальном периоде, рассматривается как GACI1, проявляющаяся в раннем детском возрасте, как GACI2 [6, 9, 12–14].

По данным литературы, у новорожденных детей с ранним проявлением GACI1 при летальном исходе на аутопсии выявляется кальцификация артерий печени (81%), аорты (80%), сердца (53%), легких (67%), почек (39%) [9,13,14]. С манифестацией у детей в раннем возрасте GACI2 при летальном исходе выявляется артериальная кальцификация коронарных артерий (88%), артерий почек (55%) и легких (49%), аорты (36%), надпочечников (34%), селезенки (31%), поджелудочной железы (28%) и брыжеечных сосудов (26%) [9,13]. M.Amine et al. (2015) у ребенка 29 дней с тяжелой сердечной и дыхательной недостаточностью, которая обусловила летальный исход, на аутопсии при микроскопическом исследовании обнаружили артериальные кальцификаты во всех органах [5].

В нашем наблюдении у девочки с раннего детского возраста обнаружены кальцификаты артерий почек, селезенки, печени и единичные внесосудистые кальцификаты поджелудочной железы с клиническими проявлениями тяжелой артериальной гипертензии. Мы предполагаем у пациентки тип GACI2. У девочки, по данным доплерографии сосудов почек, определены признаки значимого (до 85% сужения по диаметру) стеноза сегментарных артерий обеих почек.

Кальцификации мозговых артерий встречаются реже, клинические проявления у детей характеризуются судорогами, транзиторным нарушением мозгового кровообращения, кистозной энцефалопатией при мутации гена ENPP1 и гена AVCC6 [9,13]. В период новорожденности у наблюдаемой девочки диагностировано гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, резидуальная энцефалопатия, гипертоническая гипервозбудимость.

Другие сосудистые осложнения этого синдрома у детей включают легочную гипертензию, рефрактерную к медикаментозной терапии, сужение грудного отдела аорты, аневризму брюшного отдела аорты [7,16]. H. Shaireen et al. (2013) [16] у новорожденного мальчика (36 нед гестации) с идиопатической артериальной кальцификацией диагностировали персистирующую легочную

гипертензию, дыхательную недостаточность, кардиомегалию. Терапия бисфосфонатами (этидронат) не дала положительного результата.

Желудочно-кишечные осложнения включают обструкцию сосудов брыжейки и развитие воспаления стенки тонкой кишки, кишечную непроходимость, атрезию тощей кишки, требующую эностомию, мекониальный перитонит [10]. Описаны у больных периферические артериальные кальцификации с сужением просвета артерий и развитием гангрены в дистальных отделах конечностей [10].

В литературе сообщается о внесосудистой локализации кальцификаций при данном синдроме. Другие участки внесосудистой кальцификации включают мочки ушей [9,12], миокард [9,14], поджелудочную железу, печень и почки [9]. У наблюдаемой нами пациентки выявлены единичные внесосудистые кальцификаты в поджелудочной железе.

Одним из клинических проявлений GACI-синдрома у детей является псевдоксантома эластическая (ПХЕ), характеризующаяся поражением кожи (симметричные узелки, желтоватого цвета, кожа буровато-синюшного или желтоватого цвета, дряблая) с определенной локализацией (боковые поверхности шеи, сгибательные поверхности рук и ног, подмышечные впадины, локтевые, подколенные сгибы, паховые складки, область пупка) и глаз (ангиоидные полосы сетчатки) [9,15]. В нашем наблюдении у девочки характерных для эластической псевдоксантомы поражений кожи не выявлено.

Признаков гипофосфатемического рахита (деформации нижних конечностей, фосфатурия, гипофосфатемия) у пациентки не установлено. До терапии бисфосфонатами отмечены гиперкальциемия, гиперкальциурия.

У девочки с раннего возраста диагностированы гипертрофия миокарда левого желудочка, тяжелая артериальная гипертензия, резистентная к гипотензивной терапии с угрозой поражения органов мишеней. Все авторы, описавшие синдром идиопатической артериальной кальцификации у детей, указывают на неблагоприятный прогноз вследствие инфаркта миокарда, сердечной, дыхательной недостаточности, инсульта, артериальной гипертензии в младенческом возрасте [3–5, 7, 12, 15].

Разрешение артериальной кальцификации у детей может быть спонтанным и в результате лечения бисфосфонатами [1, 3, 9, 10].

L.S. Milner et al. (1984), считая артериальную гипертензию большой проблемой при идиопатической артериальной кальцификации младенцев,

обосновывали терапию бисфосфонатами [10]. Применение бисфосфонатов продлевает жизнь казалось бы обреченных детей с генерализованной артериальной кальцификацией [1, 3, 5, 10], что подтверждают и наши результаты терапии.

Особенностью клинического наблюдения пациентки (2012 г.) с генерализованной артериальной кальцификацией является презентация в раннем детском возрасте с тяжелой артериальной гипертензией, рефрактерной к терапии двумя гипотензивными препаратами, вследствие артериальной кальцификации почек, печени, селезенки, но без вовлечения сердца и аорты. Отсутствие кальцификации аорты и коронарных артерий, снижение артериального давления на терапии бисфосфонатами у пациентки с артериальной кальцификацией дают основание предполагать благоприятное течение без прогрессирования. Для уточнения диагноза генерализованной артериальной кальцификации с аутомно-рецессивным типом наследования (GACI2?) планируется проведение молекулярно-генетического обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отечественной педиатрической нефрологии мы впервые представили описание девочки с генерализованной артериальной кальцификацией с аутомно-рецессивным типом наследования, которая протекает с рефрактерной к гипотензивной терапии тяжелой артериальной гипертензией вследствие артериальной кальцификации почек, селезенки, печени, поджелудочной железы. Терапия бисфосфонатами дала положительный эффект снижения артериальной гипертензии.

Своевременная диагностика генерализованной артериальной кальцификации у новорожденных и детей раннего возраста с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, гипертрофией желудочков сердца и назначение адекватной терапии бисфосфонатами улучшают прогноз течения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Rutsch F, Böyer P, Nitschke Y et al. Hypophosphatemia, hyperphosphaturia, and bisphosphonate treatment are associated with survival beyond infancy in generalized arterial calcification of infancy. *Circ Cardiovasc Genet* 2008; 1(2):133-140
- Ferreira CR, Ziegler SG, Gupta A et al. Treatment of hypophosphatemic rickets in generalized arterial calcification of infancy (GACI) without worsening of vascular calcification. *Am J Med Genet* 2016; Wiley Online Library
- Ramjan KA, Roscioli T, Rutsch F et al. Generalized arterial calcification of infancy: treatment with bisphosphonates. *Nature clinical practice. Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2009; 5(3): 167-172 [PubMed]
- Rutsch F, Nitschke Y, Terkel R et al. Genetics in arterial calcifications pieces of a puzzle and cogs in a wheel. *Circ Res* 2011; 109: 578-592 [PubMed]
- Amine M, Faten H, Rim H et al. A rare cause of death in infancy: idiopathic infantile arterial calcification. *Pathologica* 2015; 107(1): 29-31
- Ciana G, Trappan A, Bembi B et al. Generalized arterial calcification of infancy: two siblings with prolonged survival. *Europ J Pediatrics* 2006; 165(4): 258-263
- Glatz AC et al. Idiopathic infantile arterial calcification: two case reports, a review of the literature and a role for cardiac transplantation. *Pediatr Transplant* 2006; 10(2): 225-233
- Bryant JH, White WA. A case of calcification of the arteries and obliterative endarteritis associated with hydronephrosis in a child aged six months. *Guy's hospital rep* 1901: 17-28
- Nitschke Y, Rutsch F. Generalized Arterial Calcification of Infancy and Pseudoxanthoma Elasticum can be caused by Mutations in either ENPP1 or ABCC6. *Am J Hum Genet* 2012; 90(1): 25-39
- Milner LS, Heitner R, Thomson PD et al. Hypertension as the major problem of idiopathic arterial calcification of infancy. *J Pediatr* 1984; 105(6): 934-938
- Chassaing N, Martin I, Calvas P et al. Pseudoxanthoma Elasticum: a clinical pathophysiological and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *J Med Genet* 2005; 42:881-892 [PubMed]
- OMIM: An online catalog of human genes and genetic disorders [Electronic resource]. Electronic data. Baltimore: Johns Hopkins Univ. 2015. Mode of access: <http://www.omim.org/>
- Lorenz-Depiereux B, Schnabel D, Tiosano D et al. Loss-of-function ENPP1 mutations cause both generalized arterial calcification of infancy and autosomal-recessive hypophosphatemic rickets. *Am J Hum Genet* 2010; 2: 267-272
- Ruf N, Uhlenberg B, Terkeltaub R et al. The mutational spectrum of ENPP1 as arising after the analysis of 23 unrelated patients with generalized arterial calcification of infancy (GACI). *Human Mutat* 2005; 25(1): 98
- Li Q, Schumacher W, Jablonski et al. Cutaneous features of Pseudoxanthoma elasticum in a patient with generalized arterial calcification of infancy due to a homozygous missense mutation in the ENPP1. *Br J Dermatol* 2012; 166:1107-1111 [PubMed]
- Shaireen H, Howlett A, Amin H et al. The mystery of persistent pulmonary hypertension: an idiopathic infantile arterial calcification. *BMC Pediatr* 2013; 13: 107 [PubMed]

Сведения об авторах:

Проф. Савенкова Надежда Дмитриевна
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 416-52-86, E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru
Prof. Nadezhda D. Savenkova,
Affiliations: Russia 194100, St-Petersburg, Litovskaya str., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of health of Russia Department of faculty paediatrics. Phone (812) 4165286; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru

Аничкова Ирина Валентиновна – к.м.н., ассистент кафедры
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 416-52-86
С.м.с., assistant of department Irina V. Anichkova
Affiliations: Russia, 194100, Saint Petersburg, Lithuanian str., 2 St-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of health of Russia Department of faculty paediatrics. Phone (812) 4165286

Левиашвили Жанна Гавриловна – к.м.н., доцент кафедры
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицин-

ский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 416-52-86

C.m.s., assistant of department Janna G. Leviashvili,
Affiliations: Russia 194100, St-Petersburg, Litovskaya str., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of health of Russia Department of faculty paediatrics. Phone (812) 4165286

Осипова Оксана Сергеевна – клинический ординатор
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 416-52-86

Clinical resident Oksana S. Osipova
Affiliations: Russia, 194100, Saint Petersburg, Lithuanian str., 2 St-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of health of Russia Department of faculty paediatrics. Phone (812) 4165286

Карпова Татьяна Викторовна – заведующая педиатрическим отделением №1 клиники

Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 416-52-86

Manager by the pediatric separation of clinic №1 Tatyana V. Karpova

Affiliations: Russia 194100, St-Petersburg, Litovskaya str., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of health of Russia Department of faculty paediatrics. Phone (812) 4165286

Имаева Лилия Разимовна – и.о. зав. отделением нефрологии
Россия, Республика Башкортостан, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Ку-

выкина, д. 98. Республиканская детская клиническая больница. Тел.: (347)255-29-30

Manager by the nephrological separation of clinic Lilya R. Imaeva
Affiliations: Russia, Republic of Bashkortostan, 450106, Ufa, Kuvykina str., 98 Republican child's clinical hospital. Phone (347)2552930

Галиева Гюзель Марсовна – заместитель главного врача по лечебной работе

Россия, Республика Башкортостан, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувькина, д. 98. Республиканская детская клиническая больница. Тел.: (347)255-29-30

Deputy of main doctor on curative work Gusel M. Galieva
Affiliations: Russia, Republic of Bashkortostan, 450106, Ufa, Kuvykina str., 98 Republican child's clinical hospital. Phone (347)2552930

Павлова Марина Юрьевна – ординатор отделения нефрологии
Россия, Республика Башкортостан, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувькина, д. 98. Республиканская детская клиническая больница. Тел.: (347)255-29-30

Clinical resident Marina U. Pavlova
Affiliations: Russia, Republic of Bashkortostan, 450106, Ufa, Kuvykina str., 98 Republican child's clinical hospital. Phone (347)2552930

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.01.2016 г.
Принята в печать: 18.03.2016 г.