

© И.В.Зорин, 2014
УДК 616.6-053.1

И.В. Зорин

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ

I.V. Zorin

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTIC OF CHILDREN WITH VESICoureTERIC REFLUX AND REFLUX NEPHROPATHY

¹Кафедра факультетской педиатрии Оренбургской государственной медицинской академии, отделение нефрологии Городской клинической больницы № 6, г. Оренбург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – установить клинические, параклинические, анамнестические особенности различных стадий тубулоинтерстициального поражения почек у детей. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено сопоставление комплекса анамнестических, клинических, параклинических данных у 188 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, в том числе больных с рефлюкс-нефропатией (n=118), ПМР (n=40) и детей контрольной группы (n=30). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анализ медико-биологического анамнеза больных с рефлюкс-нефропатией и ПМР показал, что перинатальная патология достоверно чаще встречалась у больных с рефлюкс-нефропатией (74,6%, n=88) по сравнению с детьми с ПМР (42,5%, n=17), p<0,001. Установлено, что отличительными клиническими признаками рефлюкс-нефропатии являются наличие синдрома артериальной гипертензии (86,4%, n=102), ренальной инфекции (88,1%, n=104), которые отсутствуют у пациентов с ПМР (n=0), p<0,001. Анализ лабораторных показателей у больных на различных стадиях тубулоинтерстициального поражения почек показал, что у всех пациентов с рефлюкс-нефропатией выявлен мочевого синдром, проявляющийся как в дебюте, так и на разных этапах прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек, характеризующийся сочетанием лейкоцитурии (88,1%, n=104) с протеинурией (100%, n=118), а также микрогематурией (75,4%, n=89). Отличительным признаком мочевого синдрома у детей с ПМР от пациентов с рефлюкс-нефропатией было отсутствие лейкоцитурии, протеинурии, в том числе МАУ (p<0,001). Установлено, что по мере прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек происходит поэтапное увеличение уровня протеинурии, в том числе МАУ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Анализ перинатального периода у детей с рефлюкс-нефропатией и ПМР свидетельствует о высокой частоте перинатальных факторов, являющихся факторами риска инициации рефлюкс-нефропатии у детей. Клиническими отличиями тубулоинтерстициального поражения почек от ПМР без признаков нефросклероза является наличие артериальной гипертензии и ренальной инфекции. По мере прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек происходит поэтапное увеличение частоты артериальной гипертензии и снижение частоты ренальной инфекции. Отличительным признаком мочевого синдрома у детей с ПМР от пациентов с тубулоинтерстициальным поражением почек является отсутствие лейкоцитурии, протеинурии, в том числе МАУ. По мере прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек происходит поэтапное увеличение уровня суточной протеинурии, в том числе МАУ.

Ключевые слова: рефлюкс нефропатия, микроальбуминурия, тубуло-интерстициальное поражение, педиатрия.

ABSTRACT

THE AIM OF THE STUDY was to establish clinical, paraclinical, anamnestic characteristics of different stages of tubulointerstitial damage of kidneys in children. **PATIENTS AND METHODS.** Complex medical examination of anamnestic, clinical, paraclinical data of 188 children aged 1 year to 17 years was done. Patients were divided in groups: with reflux nephropathy (n = 118), VUR (n = 40) and control (n = 30). **RESULTS.** Analysis of medical and biological anamnesis of patients with reflux nephropathy and VUR showed that perinatal pathology were significantly more frequent in patients with reflux nephropathy (74,6%, n = 88) compared with children with VUR (42,5%, n = 17), p < 0.001. Clinical features reflux nephropathy from patients with VUR were presence of syndrome of hypertension (86,4%, n = 102), renal infections (88,1%, n = 104), which are absent in patients with VUR (n = 0), p < 0,001. Patients with reflux nephropathy had urinary syndrome with leukocyturia (88,1%, n = 104), proteinuria (100%, n = 118), microhematuria (75,4%, n = 89). Absence of leukocyturia, proteinuria, microalbuminuria differed children with VUR from patients with reflux nephropathy (p < 0.001). Progression of tubulointerstitial renal damage occurs gradual increase in level of proteinuria, microalbuminuria. **CONCLUSION.** We established high frequency of perinatal factors which are risk factors for initiation of reflux nephropathy in children. Clinical differences of tubulointerstitial damage from VUR without of nephrosclerosis are presence of hypertension and renal infection. Progression of tubulointerstitial damage occurs gradual increase in the frequency of hypertension, in level of 24h proteinuria, including microalbuminuria and a phased reduction in frequency of renal infection.

Key words: reflux nephropathy, microalbuminuria, tubulointerstitial damage, pediatrics.

Зорин И.В. 460000, Россия, Оренбургская область, г.Оренбург, ул. Рыбаковская, д. 3, ул. Туркестанская, д. 43 Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра факультетской педиатрии
E-mail: zorin2000@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост частоты хронических тубулоинтерстициальных болезней почек (ТИБП) среди причин формирования ХБП, ХПН уже в детском возрасте [1–3]. В структуре ХБП ТИБП занимают от 22 (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) до 57,6% (European Renal Association-European Dialysis Transplant Association) [4, 5].

Тубулоинтерстициальные болезни почек (ТИБП) – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии с преимущественным вовлечением в патологический процесс канальцев и интерстициальной ткани почек [6]. В эту группу включают как воспалительные и иммуновоспалительные поражения почек, так и метаболические и токсические поражения без ведущего воспалительного компонента [7]. В Международной классификации болезней X пересмотра представлены шифрами N 10.0–N 16.8 [8].

Острые ТИБП – это острые интерстициальные нефриты, обусловленные приемом лекарств, вирусами, бактериями и иммунными нарушениями. Клинически характеризуются острым началом, лихорадкой, гематурией, полиурией, снижением относительной плотности мочи, часто протекают с острым почечным повреждением (недостаточностью) [9].

К развитию хронических ТИБП приводят: инфекции, ПМР и другие обструктивные уропатии, применение некоторых лекарств, метаболические нарушения, интоксикации тяжелыми металлами, иммунные нарушения, злокачественные новообразования [10]. Отдельную группу составляют ТИБП, связанные с наследственными факторами (кисты мозгового слоя почек, губчатые изменения мозгового слоя почек), а также заболевания с невыясненной этиологией (идиопатический тубулоинтерстициальный нефрит) [11]. Клиническая картина определяется постепенно прогрессирующими канальцевыми расстройствами. Относительно быстро, опережая клубочковые нарушения, развиваются водно-электролитные сдвиги (ацидоз, гиперкалиемия), полиурия, изменения концентрационной функции почек. Иногда поражается преимущественно тот или иной отдел нефрона, что приводит к определенным функциональным нарушениям, свойственным именно этому отделу. Так, при проксимальной канальцевой недостаточности развиваются проксимальный почечный канальцевый ацидоз, глюкозурия, тубулярная протеинурия или в полном объеме синдром Фанкони, при дис-

тальной канальцевой недостаточности – почечный дистальный канальцевый ацидоз, иногда с гиперкалиемией или с потерей натрия (сольтеряющая почка) [12]. Наиболее частой причиной хронических ТИБП являются инфекции, приводящие к развитию хронического пиелонефрита [13]. Лекарственная нефропатия может быть обусловлена фенацетином, ацетилсалициловой кислотой, анальгином [14]. К ятрогенным ТИБП относится и лучевой нефрит [15].

К метаболическим ТИБП приводят гиперурикемия, оксалурия, гиперкальциемия, гипокалиемия. Оксалатная нефропатия возникает обычно у детей с гипероксалурией. Гиперкальциемия, приводящая к тубулоинтерстициальному поражению почек (ТИПП), наблюдается при миеломной болезни, раке почки, первичном гиперпаратиреозе, саркоидозе и других заболеваниях. Канальцы почек могут поражаться при выраженной гипокалиемии (содержание калия в сыворотке крови ниже 2,5–3,0 ммоль/л), которая наблюдается чаще при злоупотреблении диуретиками и гиперальдостеронизме [12].

В связи с этим изучение особенностей клинических и анамнестических проявлений ТИБП для ранней диагностики интерстициального фиброза и профилактики его прогрессирования является актуальным.

Цель исследования – установить клинические, параклинические, анамнестические особенности различных стадий тубулоинтерстициального поражения почек у детей.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-параклиническое обследование детей с ПМР и РН на различных стадиях тубулоинтерстициального поражения почек.
2. Сопоставить данные клинического, параклинического, анамнестического обследования детей с ПМР и РН на различных стадиях тубулоинтерстициального поражения почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено сопоставление комплекса анамнестических, клинических, параклинических данных 188 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, в том числе больных с рефлюкс-нефропатией (n=118), ПМР (n=40) и детей контрольной группы (n=30) (табл. 1).

Критерии включения больных в исследование:

- добровольное информированное согласие родителей ребенка на участие в клиническом исследовании;
- возраст пациентов от 1 года до 18 лет включительно;
- наличие верифицированных диагнозов по

Таблица 1

Характеристика наблюдаемых детей по возрасту, полу и формам заболевания

Исследуемый признак	Больные с РН, n=118		Больные с ПМР, n=40		Контрольная группа, n=30	
	n	%	n	%	n	%
Возраст, лет:						
1–3	19	16,1	5	12,5	4	13,4
4–7	18	15,3	6	15	5	16,6
8–12	36	30,5	16	40	9	30
13–17	45	38,1	13	32,5	12	40
Пол:						
мальчики	57	48,3	22	55	15	50
девочки	61	51,7	18	46,7	15	50
Давность болезни:						
до 1 года	30	25,4	12	30		
1–3 года	26	22,1	14	35		
4–6 лет	32	27,1	9	22,5		
Более 6 лет	30	25,4	5	12,5		
Соотношение мальчики : девочки	1:1,1		1:0,9		1:1,1	
Средний возраст, лет (M±m)	10,4±0,67		9,7±3,6		9,5±2,14	

Примечание. РН – рефлюкс-нефропатия.

международным критериям: ПМР (комитет по интернациональному изучению ПМР, 1981), РН (J.M. Smellie, 1984)

• отсутствие клинико-лабораторных признаков обострения заболевания в течение последних 3 мес.

Критерии исключения больных из исследования:

• отказ родителей от участия в клиническом исследовании;

• двусторонняя РН

• двусторонний ПМР

В результате проведенного обследования были выделены следующие группы клинического наблюдения:

1. дети с ПМР без признаков интерстициального фиброза (n=40);

2. дети с рефлюкс-нефропатией А (n=30);

3. дети с рефлюкс-нефропатией В (n=30);

4. дети с рефлюкс-нефропатией С (n=30);

5. дети с рефлюкс-нефропатией D (n=28).

Контрольную группу составили дети (n=30) без органической патологии почек.

Клинико-параclinical обследование детей проводилось в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница № 6» г. Оренбурга (главный врач – А.И. Карпов, канд мед наук).

Всем детям проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с оценкой: среднего значения АД (систолического (САД), диастолического (ДАД), индекса времени (ИВ); суточного индекса (СИ) [16].

Определение МАУ проводилось прямым иммунотурбидиметрическим методом. Содержание

альбумина в исследуемом образце определяли по калибровочной кривой, которую строили по результатам определения концентрации альбумина с применением набора калибраторов. Калибровочной кривой пользовались с помощью специальной компьютерной программы. Содержание альбумина, определенное во второй после утренней 3-часовой порции мочи, умножали на 8 для получения содержания альбумина в суточной моче.

Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (m) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p < 0,05$. Коэффициент корреляции между основными параметрами рассчитан по Spearman с применением корреляционного анализа и расчетом коэффициента корреляции (r). Степень тесноты связи оценивалась по величине коэффициента корреляции по системе Кэндэл: $r < 0,1$ – связь отсутствует; $0,1 < r < 0,3$ – слабая степень связи; $0,3 < r < 0,7$ – умеренная степень связи; $0,7 < r < 1,0$ – сильная степень связи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлены достоверные различия анамнестических, клинических, параclinical показателей у детей с РН и ПМР, а также между больными с различной степенью РН.

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что наибольшая частота патологии почек у родственников в семьях выявлена в группе детей

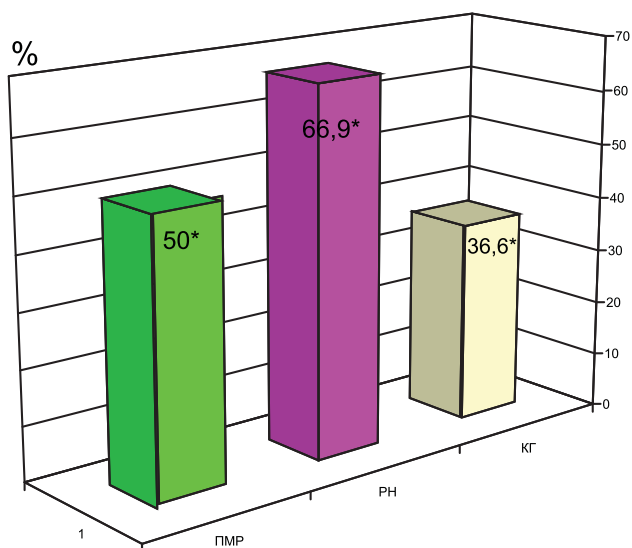


Рис. 1. Частота выявления патологии почек у детей с ПМП, РН и в контрольной группе (* $p > 0,05$).

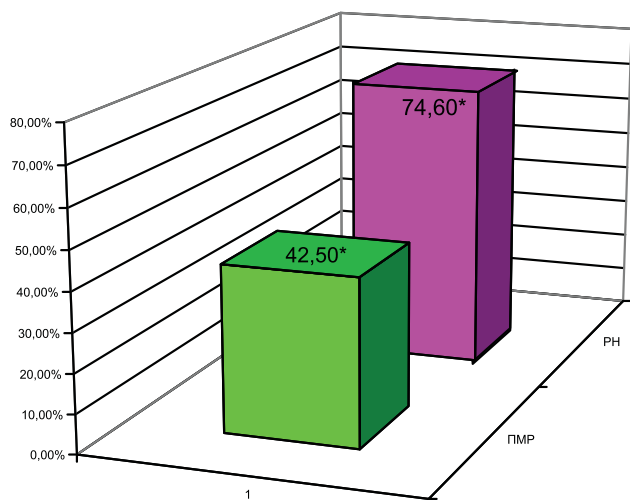


Рис. 2. Частота перинатальной патологии по данным медико-биологического анамнеза пациентов с ПМП и РН (* $p > 0,05$).

с РН (66,9%, $n=79$) по сравнению с пациентами с ПМП (50%, $n=20$, $p < 0,01$) и детьми контрольной группы (36,6%, $n=11$) (рис. 1).

Анализ генеалогического анамнеза показал, что в семье детей с РН патология органов мочевой

системы выявлена у 45,7% ($n=54$) матерей: хронический пиелонефрит ($n=48$, 40,6%), нефролитиаз ($n=2$, 1,7%), САКУТ, длительный энурез ($n=4$, 3,4%). У больных с ПМП хронический пиелонефрит у матери выявлен в 45% ($n=18$), другие заболевания органов мочевой системы – в 10% ($n=4$).

Анализ медико-биологического анамнеза больных с РН и ПМП показал, что перинатальная патология (ранние и поздние гестозы беременности, неблагоприятный акушерский анамнез, угроза прерывания беременности, анемия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная задержка развития, внутриутробная гипоксия плода) достоверно чаще встречалась у больных с РН (74,6%, $n=88$) по сравнению с детьми с ПМП (42,5%, $n=17$), $p < 0,001$ (рис. 2).

Гестационный пиелонефрит был выявлен достоверно чаще у больных с РН (45,8%, $n=54$) по сравнению с детьми с ПМП (27,5%, $n=11$), $p < 0,01$.

Патология неонатального периода в виде недостаточной или избыточной массы тела, заболеваний новорожденного, недоношенности отмечалась у 32,2% ($n=38$) детей с РН и 17,5% ($n=7$) детей с ПМП, $p > 0,05$.

Нами выявлены нарушения параметров уродинамики у детей сравниваемых групп. Установлено сочетание ПМП с проявлениями САКУТ (congenital abnormalities of kidneys and urinary tract) – врожденными аномалиями почек и органов мочевой системы.

Установлено, что у 38,1% ($n=45$) пациентов с РН выявлены САКУТ с нарушением уродинамики, преимущественно уретерovesикального сегмента (УВС), достоверно чаще, чем при ПМП – 10%, $p < 0,001$. В структуре САКУТ при РН преобладали: гидронефроз, уретерогидронефроз (64,4% больных, $n=29$), удвоение почки (11,1%, $n=5$), поясничная дистопия почки (8,8%, $n=4$), мегауретер (4,4%, $n=2$), сложные пороки развития – дивертикул мочевого пузыря и мегауретер (6,6%, $n=3$); а также дисплазия почки (4,4%, $n=2$) (рис. 3). Врожденные

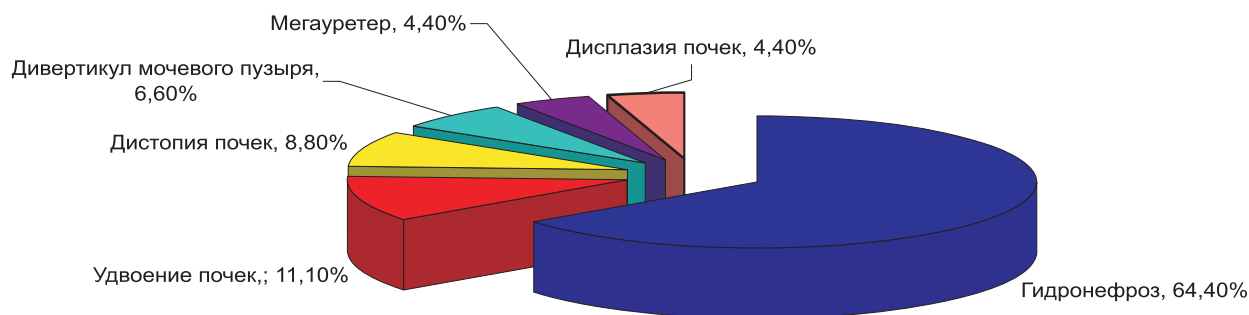


Рис. 3. Структура САКУТ у детей с РН.

Показатели протеинурии, в том числе МАУ, у детей с РН

Показатель	РН А (M±m)	РН В (M±m)	РН С (M±m)	РН D (M±m)
Протеинурия, г/л/24 ч	0,13 ± 0,05*	0,3 ± 0,06*	0,52 ± 0,08*	0,8 ± 0,08*
МАУ, мг/24 ч	74,76 ± 0,93*	95,68 ± 2,17*	475,7 ± 48,38*	617,2 ± 29,3*

Примечание. *p<0,05.

пороки развития других органов и систем выявлены только в группе детей с РН – 6,8% детей (n=8): каудальная дисплазия (37,5%, n=3), гемиатрофия (25%, n=2), порок развития костной системы (25%, n=2), ВПС (12,5%, n=1) (см. рис. 3)

Дебют РН у наблюдаемых детей выявлен в следующие возрастные периоды: до 3-летнего возраста – 16,1% (n=19), от 4 до 7 лет – 15,3% (n=18), от 8 до 12 лет – 30,5% (n=36), старше 13 лет – 38,1% (n=45).

Среди детей с РН ПМР в анамнезе был выявлен у 53 пациентов слева, у 65 – справа. При этом ПМР I степени выявлен у 12 пациентов, II степени – у 31, III степени – у 47, IV степени – у 19, V степени – у 9 пациентов. Нами установлена прямая зависимость между высотой ПМР и тяжестью РН: чем выше степень ПМР, тем тяжелее степень РН (r=0,9).

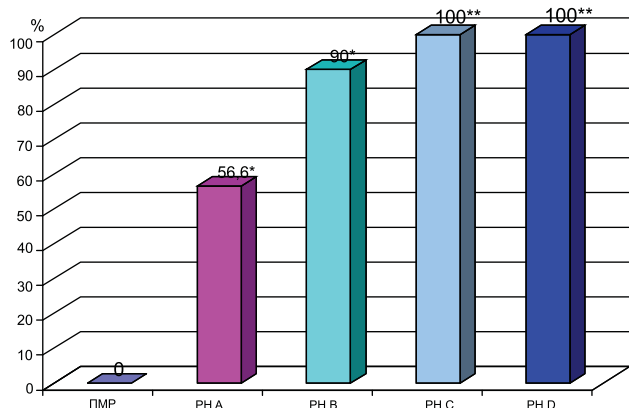


Рис. 4. Частота синдрома артериальной гипертензии у детей на разных стадиях РН (*p>0,05, **p<0,05).

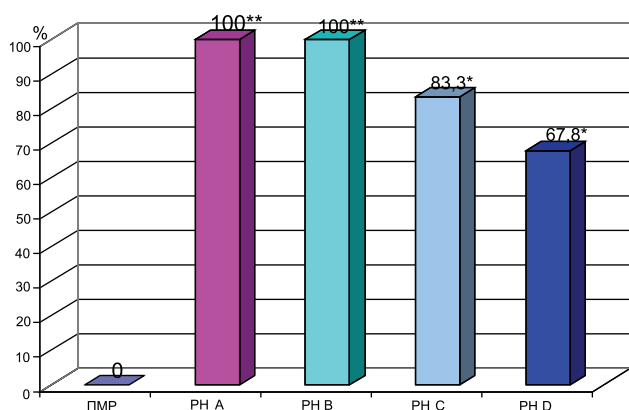


Рис. 5. Частота ренальной инфекции у детей на разных стадиях РН (*p>0,05, **p<0,05).

Установлено, что отличительными клиническими признаками РН является наличие синдрома артериальной гипертензии (86,4%, n=102), ренальной инфекции (88,1%, n=104), которые отсутствуют у пациентов с ПМР (n=0), p<0,001.

Клинические проявления синдрома артериальной гипертензии у детей с РН подтверждены результатами СМАД у 86,4% больных (n=102). Установлено, что по мере прогрессирования ТИПП достоверно (p<0,05) увеличивается частота диагностики синдрома артериальной гипертензии у пациентов на разных стадиях РН, за исключением РН С (n=30, 100%) и РН D (n=28, 100%), где эти показатели статистически не различались (p>0,05) (рис. 4). У 43,1% детей (n=44) суточный индекс верифицировался как «over-dippers», у 56,9% пациентов (n=58) – как «non-dippers». У больных с РН среднесуточное систолическое АД было выше нормативных возрастных показателей на 2,3±2,1%, среднесуточное диастолическое – на 9,7±4,6%, что соответствовало 95 перцентилю.

По мере прогрессирования склеротических изменений в тубулоинтерстициальной ткани почек (ТИТП) происходит поэтапное увеличение частоты синдрома артериальной гипертензии, являющегося косвенным признаком ангионепропатии, свидетельствующей о нарастании ишемических изменений в ТИТП у детей.

Установлены различия частоты ренальной инфекции в зависимости от степени склеротических изменений при ТИПП у детей. По мере прогрессирования ТИПП установлено снижение частоты ренальной инфекции. Так, у больных с начальными проявлениями ТИПП (РН А и РН В) ренальная инфекция диагностировалась в 100% случаев, у детей с РН С – в 83,3%, а с РН D – в 67,8% случаев (рис. 5). Достоверных отличий этиологической структуры ренальной инфекции в зависимости от степени склеротических изменений при ТИПП нами не выявлено (p>0,001).

По мере прогрессирования ТИПП происходит поэтапное снижение частоты бактериального воспаления ТИТП, что доказывает превалирование процесса фиброгенеза над процессом воспаления при прогрессировании ТИПП.

Анализ лабораторных показателей у больных на различных стадиях ТИПП показал, что у всех

пациентов с РН выявлен мочевого синдром, проявляющийся как в дебюте, так и на разных этапах прогрессирования ТИПП, характеризующийся сочетанием лейкоцитурии (88,1%, n=104) с протеинурией (100%, n=118), а также микрогематурией (75,4%, n=89). Отличительным признаком мочевого синдрома у детей с ПМР от пациентов с ТИПП было отсутствие лейкоцитурии, протеинурии, в том числе МАУ (p<0,001).

Установлено, что по мере прогрессирования ТИПП происходит поэтапное увеличение уровня протеинурии, в том числе МАУ, что отражает степень выраженности эндотелиальной дисфункции сосудов ТИПП по мере прогрессирования ТИПП (см. табл. 2).

У 32,2% (n=38) детей с РН и у 35% (n=14) детей с ПМР отмечались симптомы недифференцированного синдрома соединительнотканной дисплазии: гиперрастяжимость кожной складки, гипермобильность суставов, сколиоз, дополнительные хорды в левом желудочке сердца, что достоверно чаще, чем в контрольной группе (13,3%, n=4, p<0,05). Признаки миелодисплазии (в виде Spina bifida) выявлены у детей с РН (29,6%, n=35) и у детей с ПМР (30%, n=12), достоверно чаще по сравнению с контрольной группой (6,6%, n=2, p<0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ведущими перинатальными факторами риска инициации интерстициального повреждения почек у детей являются: неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания беременности, гестоз, анемия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, внутриутробная задержка развития); гестационный пиелонефрит и/или хронический пиелонефрит матери.

Анализ перинатального периода у детей с РН и ПМР свидетельствует о высокой частоте перинатальных факторов, являющихся факторами риска формирования органного дизэмбриогенеза и функциональной незрелости почек, что подтверждает необходимость анализа генеалогического и перинатального анамнеза для выявления предикторов инициации РН и формирования групп риска по развитию РН у детей.

Клиническими отличиями тубулоинтерстициального поражения почек от ПМР без признаков нефросклероза является наличие артериальной гипертензии и ренальной инфекции. По мере прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек происходят поэтапное увеличение частоты артериальной гипертензии и снижение

частоты ренальной инфекции, что подтверждает превалирование процесса фиброгенеза над воспалением по мере прогрессирования ТИПП [17].

Отличительным признаком мочевого синдрома у детей с ПМР от пациентов с тубулоинтерстициальным поражением почек является отсутствие лейкоцитурии, протеинурии, в том числе МАУ. По мере прогрессирования тубуло-интерстициального поражения почек происходит поэтапное увеличение уровня суточной протеинурии, в том числе МАУ, доказывающее увеличение эндотелиальной дисфункции сосудов тубуло-интерстициальной ткани почек по мере прогрессирования ТИПП [18, 19].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вялкова АА. [Vyalkova A.A.] Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии. Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии «Актуальные проблемы детской нефрологии». Оренбург, 2010. – С. 63-75
2. Смирнов АВ. [Smirnov A.V.] Концепция хронической болезни почек в педиатрии. А.В. Смирнов, А.М. Есяян, И.Г. Каюков и др. *Нефрология* 2005; 4: 7-12
3. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363-373
4. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). Annual report. – 2008. – The EMMES Corporation, Rockville, MD
5. ESPN/ERA-EDTA Registry annual report 2008–2012. – <http://www.espn-reg.org>
6. Вялкова АА. [Vyalkova A.A.] Современные представления о тубулоинтерстициальных нефропатиях и концепция хронической болезни почек в практической нефрологии. *Педиатрия* 2008; 3: 129-131
7. Игнатова МС. [Ignatova M.S.] О хронических болезнях почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях. *Педиатрия Журн им. Г.Н. Сперанского* 2008; (87) 3: 128
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр). М.: Медицина, 2010. – Т. 1 (часть 2), 633 с
9. Шишкин АН. [Shishkin A.M.] Тубулоинтерстициальные заболевания почек. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости* 2006; 1: 25-28
10. Сергеева ТВ. [Sergeeva T.V.] Интерстициальный нефрит. В: Зятжные и хронические болезни у детей, ред. Студеникина М.Я. Медицина, М., 1998. с.257-271
11. Вялкова АА. [Vyalkova A.A.] Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей. *Педиатрия* 2008; (87) 3: 122-127
12. Маковецкая ГА. [Makovetskaya G.A.] Функциональный портрет почки при тубулоинтерстициальных поражениях у детей. *Нефрология* 2003; 2: 55-61
13. Захарова ИН. [Zakharova I.N.] Клинические и патогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.Н. Захарова. М., 2001. – 39 с
14. Lorz C, Justo P, Subira D et al. Paracetamol-induced renal tubular injury: a role for ER stress. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(2): 380-389
15. Тареева ИЕ. [Tareeva I.E.] Тубулоинтерстициальные нефропатии. *Русский медицинский журнал* 1997; 6: 22-26
16. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*

2009; 27: 1719-1742

17. Паунова С.С. [Paunova S.S.] Рефлюкс-нефропатии. С.С. Паунова, В: М.С. Игнатова (ред.). Детская нефрология. Руководство для врачей. 3-е издание. М.: МИА. – 2011. – С. 502-511

18. Ritz E, Fliser D, Adamczak M. Risk Factors for Progression of Chronic Kidney Disease. Evidence-Based Nephrology. Edit. Molony D. A., Craig J.C. Blackwell Publishing Ltd. – 2009

19. Taal MW. Risk factors and chronic kidney disease. The kidney. Edit. Taal MW., Chertow GM., Marsden PA., Yu ASL., Brenner BM. Elsevier Inc., USA, 2012

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 05.02.2014 г.

Принята в печать: 04.04.2014 г.