

© Ж.Г.Левиашвили, И.Б.Осипов, О.В.Левичева, Т.В.Карпова, 2015
УДК 616-053.32-007

Ж.Г. Левиашвили¹, И.Б. Осипов², О.В. Левичева¹, Т.В. Карпова¹

VATER / VACTERL АССОЦИАЦИЯ

¹Кафедра факультетской педиатрии, ²кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, Россия

J.G. Leviashvili¹, I.B. Osipov², O.V. Levicheva¹, T.V. Karpova¹

VATER / VACTERL ASSOCIATION

¹Department of faculty pediatrics, ²department of urology of the Saint-Petersburg state pediatric medical university, Russia

РЕФЕРАТ

Представлено клиническое наблюдение пациентки с множественными пороками развития – VACTERL ассоциации (OMIM 192350): V (нарушение сегментации Th 4-12 и ребер, врожденный кифосколиоз позвоночника, гидромиелия, киста копчика), C (декстракардия), T (трахеопищеводный свищ), E (атрезия пищевода), R (гидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, ПМР IV), L (варусная деформация нижних конечностей). Обсуждаются диагностика, дифференциальная диагностика и терапия.

Ключевые слова: VATER ассоциация, VACTERL ассоциация, врожденные дефекты мочевыделительной системы, множественные пороки развития.

ABSTRACT

Clinical observation of patient with multiple malformations – VACTERL association (OMIM 192350) is presented: V (segmentation disturbance of Th 4-12 and ribs, congenital vertebral kyphoscoliosis, hidromiyeliya, coccyx cyst), C (dextrocardia), T (tracheoesophageal fistula), E (esophagus atresia), R (hydronephrosis of right cross-misplaced kidney, two-dimensional dystopia of a right kidney, vesicoureteral reflux IV), L (varus deformation of the lower extremities). Diagnostics, differential diagnostics and therapy are discussed.

Key words: VATER association, VACTERL association, congenital defects of urinary system, multiple malformations.

ВВЕДЕНИЕ

VATER /VACTERL ассоциация характеризуется множественными врожденными пороками развития: дефекты позвоночника и конечностей, атрезия заднего прохода, пороки сердца, трахеозофагальные фистулы, атрезия пищевода, дисплазия, удвоение, гипоплазия, гидронефроз, уретерогидронефроз, дивертикул, атрезия, стеноз мочеточника, рефлюкс, агенезия почки, эктопия почки, подковообразная почка/ аплазия радиальных костей, дефекты конечностей [1–5].

Впервые термин VACTER введен в 1972 доктором Дэвидом Смитом и Линдой Кван (Dr. David Smith and Dr. Linda Quan) как аббревиатура для обозначения множественных врожденных дефектов [6]:

V (Vertebral) –дефекты позвоночника и ребер;

A (Anal atresia) –атрезия заднего прохода;

T (tracheoesophageal fistula) – трахеозофагальные фистулы;

E (esophageal atresia) – атрезия пищевода;

R (radial dysplasia and Renal) – дисплазия лучевой кости и почек.

В 1973 г. добавлены в аббревиатуру буквы:

C (cardiac) – пороки сердца;

L (limb anomalies) – дефекты конечностей.

Ассоциация VACTERL встречается с частотой у 16 детей на 100000 новорожденных (примерно от 1 на 10 000 до 1: 40 000 живорожденных младенцев), чаще встречается у матерей, страдающих алкогольной фетопатией и сахарным диабетом [1, 5, 7].

В настоящее время выделено 3 генетических варианта синдрома [1, 5, 8]:

VACTERL ассоциация с локализацией дефекта в 2q31-q32 хромосоме, с гетерогенной мутацией в HOXD13 гене, спорадические случаи;

VACTERL-H ассоциация с гидроцефалией, аутомно-рецессивным или Х-сцепленным, типом наследования с мутацией в FANCB гене;

VACTERL-H ассоциация с гидроцефалией с локализацией дефекта в 10q23.31.

Мутация в этих генах может быть связана с генетическим наследованием дефекта гена либо мутациями de novo, возникшими под действием тератогенных факторов различной этиологии [9,10].

Левиашвили Ж.Г. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Кафедра факультетской педиатрии СПбГПМУ. Тел.: (812) 416-52-86. E-mail: jannalevi@gmail.com

Дефекты позвоночника и ребер представлены: гипоплазией позвонков, недоразвитием одной половины позвонка, отсутствием ребра, дополнительным ребром, сращением позвонков и ребер [1,5].

Дефекты конечностей: гипоплазия I пальца или лучевой кости, полидактилия и синдактилия [1, 5, 10].

Почечные нарушения проявляются у 50% детей в виде дисплазии, удвоения, уретерогидронефроза, пузырно-мочеточникового рефлюкса, эктопии, подковообразной почки, агенезии почки, атрезии, стеноза мочеточника [1, 5].

По результатам наблюдений у детей с двусторонними дефектами конечностей отмечаются почечные нарушения с обеих сторон, у детей с дефектами конечностей на одной стороне, как правило, имеются ренальные нарушения на той же стороне [1, 5].

Врожденные пороки сердца встречаются у 75% детей с VACTERL ассоциацией. Наиболее часто встречаются ДМЖП, ДМПП, тетрада Фалло. Менее распространены декстракардия, транспозиция сосудов. Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем отмечается у 70% детей. Анальная дисплазия или атрезия ануса отмечается у 55% детей. Диагноз VACTERL ассоциации ставится при наличии хотя бы 3 из вышеперечисленных дефектов [1–5].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В связи с отсутствием в отечественной педиа-

трической нефрологии описания VACTERL ассоциации представляем клиническое наблюдение девочки Ц. (11.05.2005 г.).

В возрасте 4 года 9 мес поступила в стационар с обострением хронического пиелонефрита. Жалобы на боли в животе, поясничной области, болезненное мочеиспускание, повышение температуры тела, недержание мочи и кала.

Из анамнеза жизни выяснено, что ребенок от II беременности, II родов. Беременность протекала на фоне анемии, токсикоза, ОРВИ в I половине беременности, угроза прерывания на 24-, 32-, 36-й неделях. Роды срочные на 40-й неделе, родоразрешение путем кесарева сечения. Родилась с массой тела 2180 г, длиной тела 48 см. При рождении констатированы множественные пороки развития: декстракардия, атрезия пищевода и нижний трахеопищеводный свищ (в первые сутки жизни девочка оперирована по поводу атрезии пищевода – наложен прямой анастомоз пищевода, ликвидирован нижний трахеопищеводный свищ), порок развития позвоночника (нарушение сегментации Th 4-12) и ребер, врожденная трахеомалиция. У девочки в возрасте 1 мес диагностирована пневмония, в 4 мес острый обструктивный бронхит, в 8 мес установлены пиелонефрит, аномалия развития почек: уретерогидронефроз перекрестно дистопированной правой почки. Отмечены частые рецидивы пиелонефрита и обструктивного бронхита до 4 лет, открытое овальное окно до 1 года 3 мес.

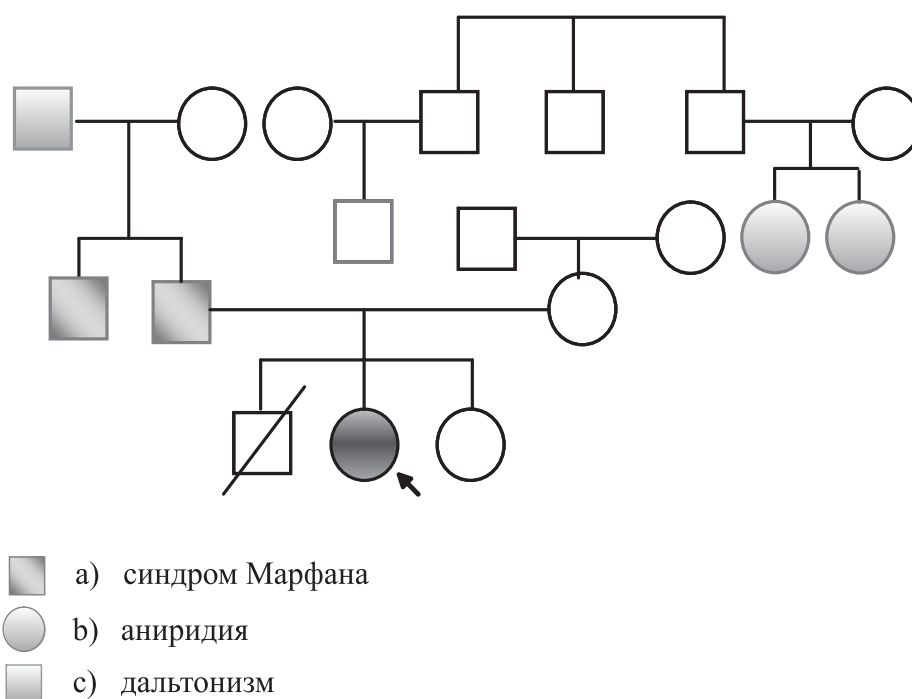


Рис. 1. Фрагмент родословной семьи Ц. М. (11.05.2005 г.).

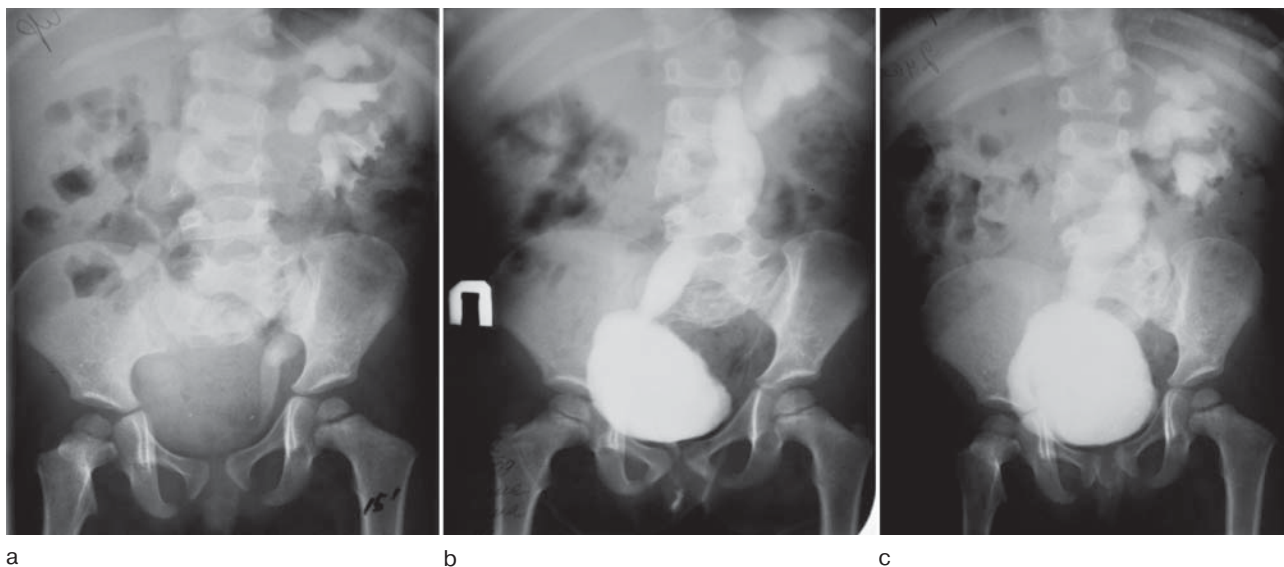


Рис. 2. Экскреторная урография, цистография: а, б – уретерогидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, с – ПМР IV, гипорефлекторный мочевой пузырь.

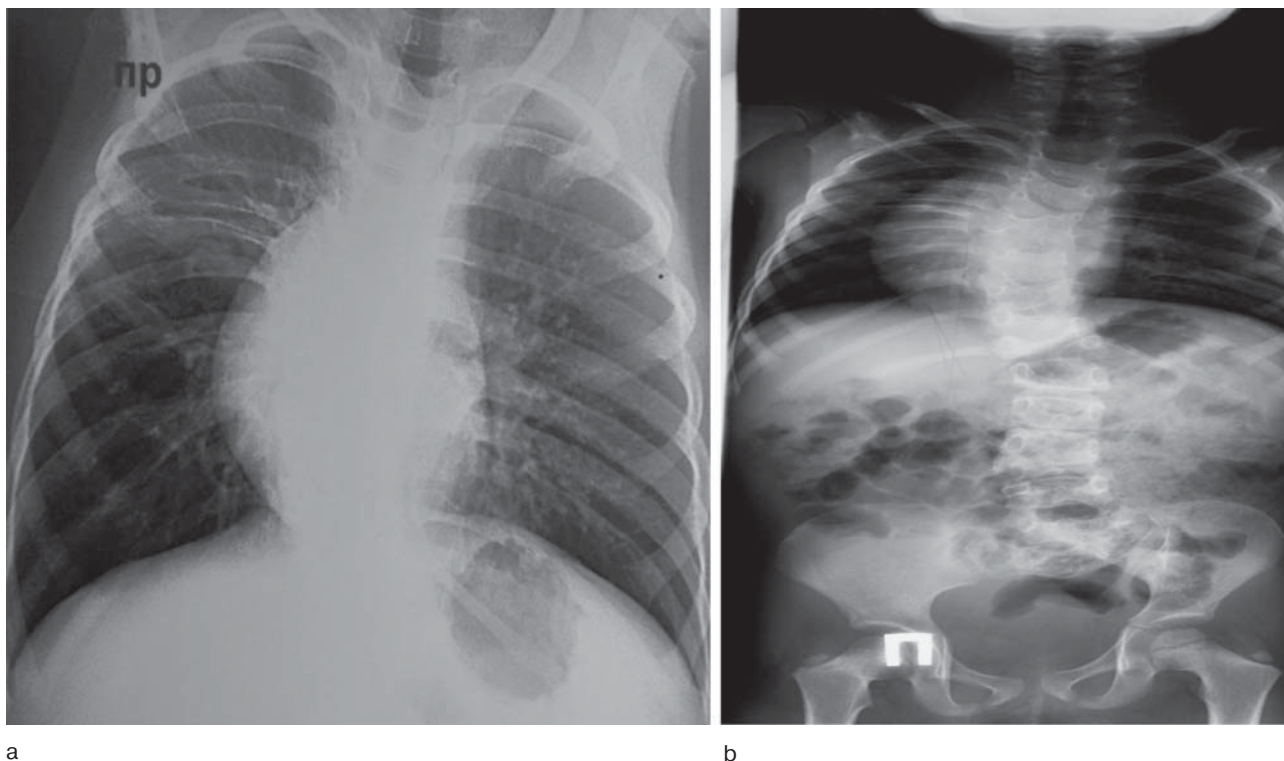


Рис. 3. а – обзорная рентгенограмма органов грудной полости – средостение смещено за счет поворота, праворасположенное сердце – декстрапозиция сердца, размеры сердца не изменены; б – рентгенограмма костно-суставной системы: врожденный сколиоз грудного, поясничного отделов, остаточный подвывих тазобедренного сустава, слабость медиальной поддерживающей связки, перекос таза на 12 мм, порок развития пояснично-крестцового отдела, копчиковые позвонки отсутствуют.

Генеалогический метод исследования семьи девочки выявил у родственников пробанда по отцовской линии дальтонизм, аниридию, синдром Марфана (рис. 1).

В возрасте 2 лет девочка госпитализирована в отделение урологии клиники СПбГПМУ. При обследовании отмечена задержка физического психомоторного развития. У девочки императивные

позывы к мочеиспусканию, сухие промежутки от 10 мин днем до 1,5 ч в горизонтальном положении. Наблюдается парадоксальное недержание мочи при постоянном нахождении в мочевом пузыре 20–30 мл мочи. Беспокоят запоры до 4–5 дней, каломазание. Постановлен катетер Фолея на длительный срок. При УЗИ выявлен порок развития мочевыделительной системы. Экскреторная уро-

графия показала уретерогидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, ротацию левой почки, цистография – ПМР IV, диагностирован гипорефлекторный мочевой пузырь.

У девочки диагностированы множественные пороки развития: пороки развития позвоночника (нарушение сегментации Th 4-12 и ребер; атрезия пищевода и нижний трахеопищеводный свищ, врожденная трахеомалия; уретерогидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, ПМР IV, гипорефлекторный мочевой пузырь; дэкстракардия; множественные стигмы дизэмбриогенеза, дисплазия соединительной ткани).

По данным ЭКГ – нормально левосформированное праворасположенное сердце, синусовая аритмия, укорочение PQ. Эхокардиография с доплеровским анализом показала левосформи-

рованное праворасположенное сердце, сохранную сократительную способность миокарда левого желудочка, множественные эктопические поперечные хорды в полости левого желудочка.

У пациентки диагностированы хронические запоры, гипорефлексия прямой кишки, анальная инконтиненция переполнения. По данным МРТ и многослойной спиральной компьютерной томографии грудного, поясничного, крестцового отдела позвоночника установлены врожденный кифосколиоз, гидромиелия, киста копчика.

В возрасте 4 лет 11 мес пациентке проведено эндоскопическое лечение ПМР IV степени справа. Пациентка получала курсы антибактериальной терапии, в результате терапии нормализовались анализы мочи, объем мочеиспускания по 40–50 мл, сухие промежутки увеличились от 30 мин до 3 ч

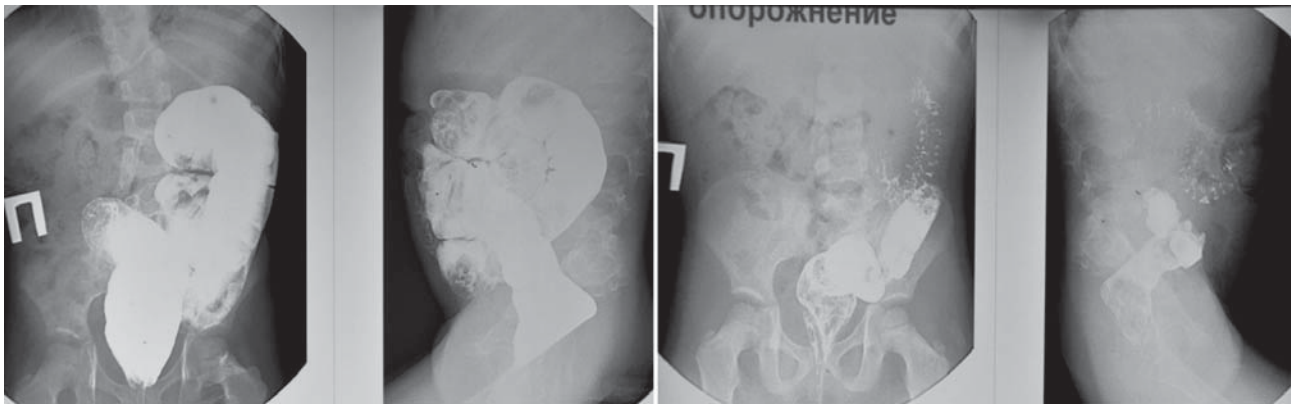


Рис. 4. Ирриграфия – просвет прямой кишки расширен, протяженной зоны аганглиоза нет, опорожнение замедлено из дистальных отделов.

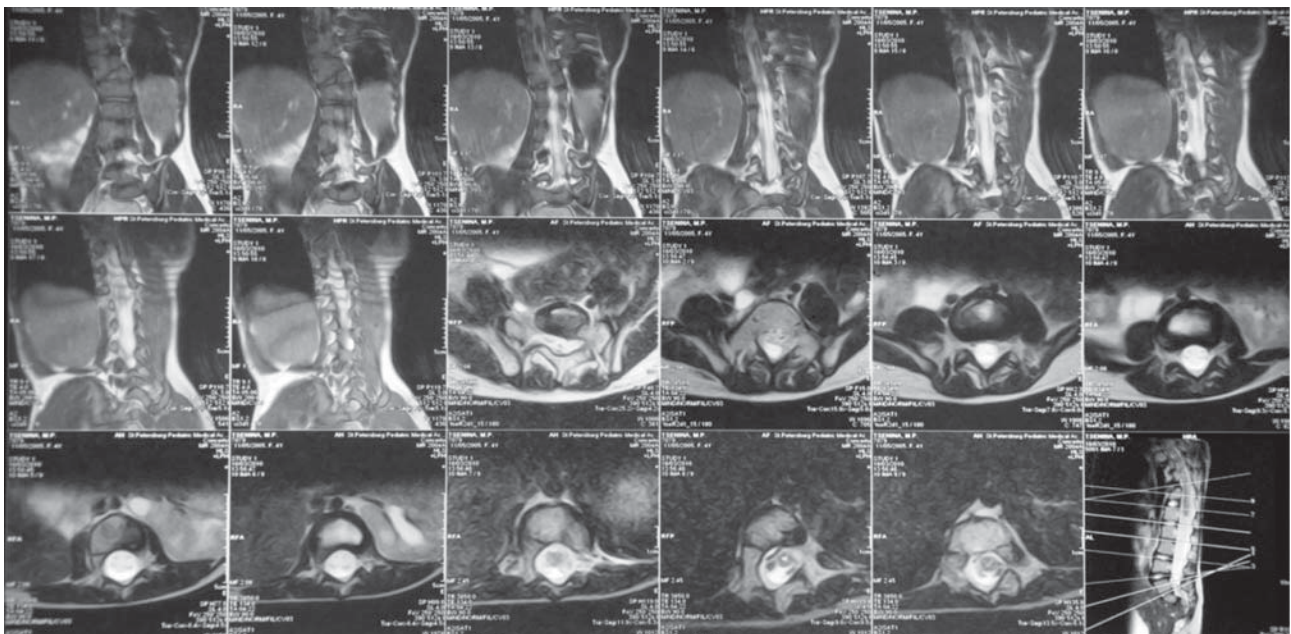


Рис. 5. МРТ пояснично-крестцового отдела: деформация позвоночника на фоне аномалии развития позвонков – врожденный кифосколиоз позвоночника, гипоплазия, нарушение развития крестца, аплазия копчика, в области крестца слева от средней линии визуализируется киста (17х12х15мм) – гидромиелия, киста копчика.

(в горизонтальном положении до 2,5 ч). При УЗИ мочевого пузыря выявлена остаточная моча 25 мл. СКФ по формуле Schwartz 89,35 мл/мин/1,73 м².

Основные клинические характеристики VACTERL ассоциация и проявления их у пациентки представлены в таблице.

Наличие у девочки множественных пороки развития: V (позвоночные аномалии), С (сердечно-сосудистые аномалии), Т (трахеопищеводный свищ), Е (атрезия пищевода), R (аномалии почек), L (аномалии конечностей) позволяет установить диагноз VACTERL ассоциация.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы описали клиническое наблюдение VACTER ассоциации у девочки 4 лет 9 мес.

VACTERL / VATER ассоциация определяется наличием 3 пороков развития и более из следую-

щих врожденных: дефекты позвонков, анальная атрезия, порок сердца, трахеопищеводный свищ, аномалия почек и конечностей. В дополнение к основным проявлениям пациенты могут также иметь другие врожденные аномалии [1, 5, 11].

Установлена этиологическая неоднородность синдрома у детей. На сегодняшний день этиология определена только у малой части пациентов из-за высокой степени клинической и причинно-следственной гетерогенности, отмечен в основном спорадический характер расстройства [1–5].

Патогенез рассматривают как дефект развития мезодермы во время эмбриогенеза вследствие причин, ведущих к множественным порокам развития [1, 2, 4, 5, 8]. С VACTERL / VATER ассоциацией описаны клинические наблюдения пациентов [1–17].

М.Ж. Khoury и соав. (1983) исследовали взаимосвязь 6 компонентов ассоциации VACTERL. Из этих

Таблица

Клинические проявления VACTERL ассоциации по данным литературы и клинического наблюдения

Характеристика	VACTERL ассоциация	Клинический случай
Наследование	Единичные случаи	Не определено
Рост/масса тела	Задержка внутриутробного развития	Задержка развития
	После родов дефицит роста и массы тела	Беременность на фоне анемия, токсикоза, ОРВИ в I половине беременности, угроза прерывания на 24-, 32-, 36-й неделях, асфиксия плода
Голова и шея	Большие роднички	Позднее закрытие большого родничка
Сердечно-сосудистая система	Дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, транспозиция магистральных артерий, открытый артериальный проток	Декстракардия, множественные эктопические поперечные хорды
Респираторный	Атрезия хоан, стеноза гортани, трахеиомаляция	Врожденная трахеомаляция
Грудная клетка	Аномалия ребер, грудины	Нарушение сегментации ребер
Желудочно-кишечный	Трахеопищеводный свищ, атрезия пищевода, анальный атрезия	Атрезия пищевода и нижний трахеопищеводный свищ
Половая система	Гипоспадии	-
Мочевыделительная система: почки, мочеточники, мочевой пузырь	Аплазия, дисплазии почек, гидронефроз, эктопия, ПМР	Уретерогидронефроз правой почки, перекрестная дистопия правой почки, ПМР IV, гипорефлекторный мочевой пузырь
Скелетные аномалии	Позвоночные аномалии, сколиоз, радиальная аплазия, радиальная гипоплазия, лучелоктевой синостоз, полидактилия, синдактилия	Нарушение сегментации Th IV-XII и ребер, врожденный кифосколиоз позвоночника, гидромиелия, аплазия копчика, киста копчика, умеренная варусная деформация нижних конечностей
ЦНС	Энцефалоцеле	Задержка психомоторного развития
Разное	V (позвоночные аномалии), A (анальный атрезия), C (сердечно-сосудистые аномалии), T (трахеопищеводный свищ), E (атрезия пищевода), R (почек аномалии), L (Preaxial аномалии конечностей), Диагностика производится, если присутствуют 3–7 дефектов. У некоторых пациентов (описаны в литературе) единственная пупочная артерия наблюдается чаще у детей матерей с сахарным диабетом	V (позвоночные аномалии), C (сердечно-сосудистые аномалии), T (трахеопищеводный свищ), E (атрезия пищевода), R (почек аномалии), L (Preaxial аномалии конечностей). Множественные стигмы дизэмбриогенеза, дисплазия соединительной ткани, гипорефлексия прямой кишки, анальная инконтиненция переполнения
Молекулярная основа	Мутация в гене D13 (HOXD13, 142989, 0012) идентифицирована у 1 пациента (по данным OMIM)	

76 случаев у 7 (5 хромосомные аномалии и 2 одного гена расстройств) и 19 признаны клинические фенотипы или синдромы неизвестной этиологии. В 50 случаях с VACTERL ассоциацией, дефект межжелудочковой перегородки являлся наиболее распространенным сердечно-сосудистым дефектом (30%) и почечная агенезия наиболее распространенной аномалией (30%). Наиболее распространенные дефекты конечностей – деформации с укорочением конечностей (34%) и полидактилия (20%) [8].

В нашем наблюдении у девочки – тяжелый порок развития мочевыделительной системы: уретерогидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, ПМР VI степени, гипорефлекторный мочевого пузыря; со стороны сердечно-сосудистой системы: декстракардия, множественные эктопические поперечные хорды левого желудочка; скелетные аномалии представлены пороком развития позвоночника: нарушение сегментации Th IV–XII и ребер, врожденный кифосколиоз позвоночника, гидромиелия, киста копчика. Дефекты конечностей в виде умеренной варусной деформация нижних конечностей.

М. Castori и соавт. (2008) сообщили о 5-летнем мальчике с VACTERL синдромом, который имел несколько реберно-позвоночных дефектов, декстракардию, асимметричную двустороннюю радиальную гипоплазию / аплазию лучевой кости, одностороннюю агенезию почек, трахеопищеводный свищ и анальную атрезию, деформацию нижней конечности аплазию дистального отдела большеберцовой кости, косолапость, полидактилию, гемигипоплазию конечностей [12]. М. Castori и соавт. (2008), С.Е. Killoran и соавт. (2000) пришли к выводу, что относительно высокая частота аномалий большеберцовых костей у пациентов с VACTERL отражает принципы гомологии в морфогенезе [12,13].

Принято считать, что ассоциация VACTERL носит спорадический характер. У 78 пробандов с VACTERL B.D. Solomon и соавт. (2010) обнаружили, что у 7 (9%) детей может быть генетическая основа заболевания. При изучении родословных, в которых подробные данные семьи из 141 родственника первой степени родства, у 4 (5,0%) выявлен, по крайней мере, один основной компонент, что значительно выше, чем в общей популяции. У родственников наблюдались дефекты позвонков (наиболее общая черта). B.D. Solomon и соавт. наблюдали повышенную распространенность различных дефектов среди родственников первой степени родства у пациентов с VACTERL, предполагая, что у некоторых пациентов заболевание может передаваться по наследству [1, 5].

В литературе опубликована работа о VATER / VACTERL ассоциации в семье, в которой пробанд и родственник по материнской линии имели четыре основных дефекта [14].

Е. Bartels и соавт. (2012) считают, что семейные проявления оказывают генетический вклад в развитие синдрома, но риск заболевания среди родственников пробанда с VATER / VACTERL ассоциацией очень низкий [3].

В нашем случае изучение родословной семьи выявило наличие родственников с синдромом Марфана, аниридией, дальтонизмом. Для уточнения генетической основы заболевания показано молекулярно-генетическое исследование, но выраженность ведущих 6 признаков: V (позвоночные аномалии), C (серечно-сосудистые аномалии), T (трахеопищеводный свищ), E (атрезия пищевода), R (почечные аномалии), L (Preaxial аномалии конечностей) не вызывает сомнения в диагнозе VATER / VACTERL ассоциации у данной пациентки.

Рекомендуют дифференциальный диагноз проводить между синдромом Baller–Gerold, синдромом CHARGE, синдромом Currarino, удалением 22q11.2 синдрома, анемией Fanconi, синдромом Feingold, синдромом Fryns, MURCS ассоциацией, окуло-аурикуло-позвоночным синдромом (oculo-auricular vertebral syndrome), Opitz G / Синдромом BBB, синдромом Pallister-Hall, синдромом Таунс-Брокса и VACTERL с гидроцефалией [5, 15, 16].

Мы проводили дифференциальную диагностику с синдромом Marfan, который характеризуется триадой признаков (длинные тонкие конечности, часто в сочетании с другими аномалиями сердца и опорно-двигательного аппарата; ухудшение зрения в результате подвывиха хрусталиков; аневризма аорты, обычно у корня аорты), и Ehlers–Danlos (тонкая, бархатистая, очень легко и чрезмерно растяжимая кожа, сквозь которую просвечивают множественные телеангиоэктазии; выраженные кожные складки, напоминающие мешки, преимущественно в области локтевых и коленных суставов; чрезмерная ранимость кожи с плохим заживлением разрывов и последующим формированием атрофических рубцов; кальцификаты в области рубцов, геморрагический диатез, чрезмерная подвижность, «разболтанность», гипермобильность суставов; формирование кифоза; значительное снижение мышечного тонуса; голубоватый оттенок склер – признак непостоянный; «третье веко» – эпикант). Эти синдромы исключены в данном случае.

Лечение пациентов с VACTERL / VATER ассоциацией включает хирургическую коррекцию специфических врожденных аномалий (атрезия

ануса, некоторых типов сердечных пороков и/или трахеи и пищевода свищей) в неонатальном периоде, обязательное специализированное медицинское наблюдение [1, 3–5, 17]. У девочки на 2-е сутки после рождения проведена хирургическая коррекция атрезии пищевода, и ликвидирован трахеопищеводный свищ. В описываемом нами наблюдении у девочки прогноз ухудшает почечная патология с пороком развития почек и мочевыделительной системы (гидронефроз перекрестно дистопированной правой почки, ПМР IV степени) и хроническим пиелонефритом, ХБП I стадии. Врожденные пороки почек с прогрессированием в ХБП часто встречаются в ассоциации с редкими синдромами [18, 19].

Скелетные аномалии с пороком развития позвоночника (нарушение сегментации Th IV–XII и ребер, кифосколиоз позвоночника, гидромиелия, киста копчика), возникшее вследствие этого нарушение иннервации и функции тазовых органов ухудшают качество жизни пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимальная хирургическая коррекция множественных пороков развития определяет прогноз пациентов с VACTERL / VATER ассоциацией. Врожденная аномалия почек и мочевых путей при данном синдроме прогрессирует в ХБП, обуславливая серьезный прогноз.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Solomon, B. D., Pineda-Alvarez, D. E., Raam, M. S., Cummings, D. A. T. Evidence for inheritance in patients with VACTERL association. *Hum. Genet.* 2010; 127: 731–733
2. Hilger A., Schramm C, Draaken M, Mughal S S., Dworschak G, Bartels E, Hoffmann P., Nöthen M M., Reutter H, Ludwig M; Familial occurrence of the VATER/VACTERL association; *Pediatric Surgery International* 2012; 28(7): 725–729
3. Bartels E, Jenetzky E, Solomon BD., Ludwig M, Schmiedeke E, Grasshoff-Derr S, Schmidt D, Märzheuser S, Hosie S, Weih S, ... show; Inheritance of the VATER/VACTERL association; *Pediatric Surgery International* 2012, 28(7): 681–685
4. VATER (VACTERL) Association; *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling* 2012; 2131–2136 [PubMed]
5. Solomon BD; VACTERL/VATER Association; *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011; 6:56 [PubMed]
6. Quan, L., Smith, D. W. The VATER association: vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial dysplasia. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* 1972; 8(2): 75–78
7. Auchterlonie, I. A., White, M. P. Recurrence of the VATER association within a sibship. *Clin. Genet.* 1982; 21: 122–124
8. Khoury, M. J., Cordero, J. F., Greenberg, F., James, L. M., Erickson, J. D. A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity. *Pediatrics* 1983; 71: 815–820
9. Garcia-Barcelo M.-M., Wong, K. K., Lui, V. C., Yuan, Z., So, M., Ngan, E. S., Miao, X., Chung, P. H., Khong, P., Tam, P. K. Identification of a HOXD13 mutation in a VACTERL patient. *Am. J. Med. Genet.* 2008; 146 (A): 3181–3185
10. Damian, M. S., Seibel, P., Schachenmayr, W., Reichmann, H., Dorndorf, W. VACTERL with the mitochondrial NP 3243 point mutation. *Am. J. Med. Genet.* 1996; 62: 398–403
11. Hattori, H., Okazaki, S., Higuchi, Y., Yoshibayashi, M., Yamamoto, T. Ectopic bronchus: an insufficiently recognized malformation causing respiratory morbidity in VATER association. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 82: 140–142
12. Castori, M., Rinaldi, R., Cappellacci, S., Grammatico, P. Tibial developmental field defect is the most common lower limb malformation pattern in VACTERL association. *Am. J. Med. Genet.* 2008; 146 (A): 1259–1266
13. Killoran, C. E., Abbott, M., McKusick, V. A., Biesecker, L. G. Overlap of PIV syndrome, VACTERL and Pallister-Hall syndrome: clinical and molecular analysis. *Clin. Genet.* 2000; 58: 28–30
14. Nezarati, M. M., McLeod, D. R. VACTERL manifestations in two generations of a family. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 82: 40–42
15. Finer, N. N., Bowen, P., Dunbar, L. G. Caudal regression anomalad (sacral agenesis) in siblings. *Clin. Genet.* 1978; 13: 353–358 [PubMed: 657575]
16. Auchterlonie, I. A., White, M. P. Recurrence of the VATER association within a sibship. *Clin. Genet.* 1982; 21: 122–124, [PubMed: 7083612]
17. Meinolf Noeker, Muriel Schmitz, Eberhard Schmiedeke, Nadine Zwick, Heiko Reutter, Dominik Schmidt, Ekkehart Jenetzky; Medical predictors of psychological anxieties in VATER patients; *Pediatric Surgery International* 2011; 27(10): 1079–1083
18. Website: <http://www.ncbi.nlm.gov/omim/OMIMnumbers>.
19. Левиашвили Ж.Г., Аничкова И.В., Леви Н.Л., Любимова О.В., Лебедев Д.А., Лысенко Л.А., Особенности патологии почек при синдроме Rubinstein-Taybi, *Нефрология* 2014; 18 (3): 89–95 [Leviashvili Zh.G., Anichkova I.V., Levi N.L., Ljubimova O.V., Lebedev D.A., Lysenko L.A., Osobennosti patologii почек pri sindrome Rubinstein-Taybi, *Nefrologija* 2014; 18 (3): 89–95]

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 04.12.2014 г.

Принята в печать: 05.03.2015 г.