Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Заведующая кафедрой: д.м.н., профессор

Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: к.м.н.,

Макарец Б.Г.

**Реферат**

**Врожденный и инфантильный нефротический синдром**

Выполнила врач-ординатор 2 года

Парфенова Г.П.

Красноярск

2023

Содержание

1. Введение
2. Этиология и патогенез
3. Классификация
4. Примеры диагнозов
5. Клиническая картина
6. Диагностика
7. Лечение
8. Прогноз и диспансерное наблюдение
9. Заключение
10. Список использованной литературы
11. **Введение**

Нефротический синдром (НС) – клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (>50 мг/кг/сут или > 40 мг/м2 /час, т.е. 2,5 г/сут и более), гипоальбуминемией (<25 г/л), диспротеинемией, гиперлипидемией, отеками, в том числе полостными.[1]

Существует внутриутробная манифестация данного заболевания. Из-за этого дети с данной патологией рождаются чаще всего недоношенными с низкой массой тела и увеличенной плацентой. Течение ВНС тяжелое, а прогноз неблагоприятный - высокий риск летального исхода. У детей различают врожденный и инфантильный нефротический синдром.

Врожденным нефротическим синдромом принято называть НС, возникший у детей от 0 до 3 месяцев. Для него характерно раннее развитие терминальной ХПН. Инфантильным - возникший у детей в возрасте 4 до 12 месяцев. При этом так же высока вероятность развития терминальной ХПН.

В настоящее время вопрос своевременной диагностики и правильности выбора тактики лечения является актуальной проблемой, поскольку правильно выполненный алгоритм со стороны врача решает прогноз течения заболевания и выживаемость.

Ежегодная частота возникновения нефротического синдрома составляет 2-7 первичных случаев на 100 000 детского населения, распространённость у детей – 12-16 случаев на 100 000 детской популяции. [1]

По данным A. Trautmann и соавт., регистра PodoNet, при обследовании 1655 детей в 64% случаев был установлен стероидорезистентный нефротический синдром в первые 5 лет жизни и в 6% – врожденный нефротический синдром. Генетический скрининг, проведенный у 1167 детей с нефротическим синдромом, выявил в 23,6% случаев мутации генов NPHS2 (138), WT1 (48), NPHS1. [4]

1. **Этиология и патогенез**

В большинстве случаев ВНС обусловлен генетически опосредованными дефектами компонентов гломерулярного фильтрационного барьера (нефрина, подоцина, β2-ламинина и др.). [2]

В настоящее время известно, что у детей наследственный врожденный нефротический синдром в 75% случаев обусловлен мутациями в одном из 5 генов: NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1; инфантильный нефротический синдром чаще обусловлен мутациями в одном из 9 генов: NPHS2, NPHS1, WT1, PLCE1, TRPC6, ACTN4, ADCK4, COQ2 и COQ6. [4]

Доказано, что более 30 белков, регулирующих функцию клубочковой фильтрации гломерулярной базальной мембраны, связаны с этим заболеванием, в их числе белки подоцитов щелевой диафрагмы, актиновые цитоскелетные белки, митохондриальные белки, белки адгезии, факторы транскрипции и др.

Понимание возникновения протеинурии пришло с момента изучения генетических основ функционирования подоцитов и, главным образом, белков их щелевой мембраны. В настоящее время нефротический синдром рассматривается как подоцитопатия. [4]

1. **Классификация**

По МКБ-10: N04

Существуют различные классификации нефротического синдрома; наиболее важным для практического врача на первом этапе является выделение врожденного, инфантильного, первичного и вторичного нефротического синдрома.

Врожденный и инфантильный нефротические синдромы:

* финского типа с первичным поражением базальных мембран клубочковых капилляров и микрокистозом канальцев (мутация гена NPHS1 на 19-й хромосоме);

Ген NPHS1 ответственен за синтез белка нефрина подоцитами. Мутации в этом гене обуславливают развитие аутосомно-рецессивного ВНС. Нефрин – один из основных белковых компонентов щелевой мембраны. Это трансмембранный белок, принадлежащий большой группе иммуноглобулинов. Нарушения синтеза нефрина ведет к отсутствию щелевой мембраны, что проявляется тяжелым нефротическим синдромом, проявляющемся уже антенатально. Гломерулам при этом характерен атубулярный характер, из-за чего нормальные клубочки гипертрофируются и развивается микрокистоз. [2]

Эти мутации клинически манифестируют у детей в возрасте 0–10 лет полным нефротическим синдромом с гематурией и/или артериальной гипертензией. Характерно повышение уровня альфа-фетопротеина в материнской сыворотке и амниотической жидкости на 19–21-й неделе гестации. У плода с 16–22 нед гестации обнаруживают изменения клубочков почки и дилатацию канальцев, у детей при светооптической микроскопии биоптатов выявляют увеличение мезангиального матрикса, расширение канальцев, интерстициальный фиброз, диффузный мезангиальный склероз или фокально-сегментарный гломерулосклероз, реже минимальные изменения по электронной микроскопии, при иммунногистохимическом исследовании – отсутствие экспрессии нефрина в щелевой диафрагмы. Прогрессирует в почечную недостаточность в возрасте от 7 мес до 15 лет. [4]

* семейный, нередко связанный с мутацией гена NPHS2 на хромосоме 1q25-31;

Данный ген кодирует подоцин - интегральный мембранный белок, участвующий в структурной организации щелевой диафрагмы и цитоскелета ножек подоцита. Взаимодействует с нефрином и другими белками щелевой мембраны, определяя ее проницаемость для белков плазмы. Мутации данного гена ответственны за развитие у новорожденных, грудных детей и взрослых изолированного нефротического синдрома с аутосомно-рецессивным типом наследования (тип 2). Гистологические данные при мутациях гена PDCN характеризуют как минимальные изменения (в дебюте заболевания) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (при поздней стадии) с резистентностью к иммуносупрессивной терапии (редко с чувствительностью к ней) со склонностью к быстрому прогрессированию в почечную недостаточность у детей в возрасте 2–5 лет. [3,4].

* семейный аутосомно-доминантный стероидрезистентный нефротический синдром, связанный с мутацией гена ACTN4, кодирующего альфа-актинин-4;

Морфологическим выражением патологии оказывается фокально-сегментарный гломерулосклероз. [3]

* нефротический синдром при болезнях Дениса – Драша и Фрайзера, связанный с мутацией гена WTI и сочетающийся с псевдогермафродитизмом. [4]

Ген WT1 – супрессор опухоли Вильмса, кодирует белок опухоли Вильмса (Wilm’s Tumor Protein). Мутации этого гена ответственны за развитие у новорожденных и грудных детей изолированных форм нефротического синдрома (тип 4) с диффузным мезангиальным склерозом и аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным наследованием. Нефротический синдром характеризуются гормонорезистентностью и исходом в почечную недостаточность либо чувствительностью к терапии и выходом в ремиссию.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена TRPC6.

Ген TRPC6 кодирует переходный рецептор потенциального канала C6 в щелевой диафрагме и подоцитах. При мутации развивается аутосомно- доминантный гормонорезистентный нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, манифестирующийу детей в возрасте 0–18 лет. Исход этой формы заболевания в терминальную стадию почечной недостаточности происходит в раннем и дошкольном возрасте.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена ARHGDIA.

Ген кодирует Rho-GDIA-альфа-ингибитор. Мутация в данном гене приводит к нарушению актинового цитоскелета подоцитов. Развивается аутосомно-рецессивный стероидорезистентный НС (тип 8) с диффузным мезангиальным склерозом или фокально-сегментарным гломерулосклерозом прогрессирует в почечную недостаточность у детей в возрасте от 3 мес до 3 лет, реже отмечают частичную чувствительность к терапии преднизолоном или циклоспорином.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена PLCE1.

Данный ген кодирует фосфолипазу С эпсилон-1. Мутации в данном гене определяют развитие нефротического синдрома (тип 3) с аутосомно-рецессивным типом наследования. В результате мутаций указанного гена экспрессия подоцина и нефрина в щелевой диафрагме уменьшается, что приводит у детей в возрасте 0–8 лет к развитию подоцитопатии с нефро- тическим синдромом с диффузным мезангиальным склерозом или фокально-сегментарным гломерулосклерозом, резистентностью к стероидной терапии, развитием почечной недостаточности в возрасте от 5 мес до 12 лет. У больных детей лишь изредка отмечают полную чувствительность к терапии преднизолоном и циклоспорином.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена СD2AP.

Ген СD2AP кодирует ассоциированный с СD2 протеин, экспрессированный в щелевой диафрагме (рис.2). Передается аутосомно-рецессивно. У детей диагностируют гормонорезистентный врожденный и инфантильный нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, исходом в почечную недостаточность до 3-летнего возраста.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена LMX1B.

Ген LMX1B кодирует протеин Lmx1b. Экспрессия почечного Lmx1b выражена в подоцитах, вследствие мутации развивается подоцитопатия с изолированным нефротическим синдромом аутосомно-доминантного типа наследования.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена СRB2.

Ген СRB2 кодирует проеин Crumbs homolog protein 2, экспрессированный в щелевой диафрагме. Мутации этого гена вызывают аутосомно-рецессивный врожденный и инфантильный нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, резистентный к преднизолонотерапии.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена MYO1E.

Аутосомно-рецессивный нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом вследствие мутации гена MYO1E, кодирующего миозин 1Е, манифестирует у детей в возрасте от 2 мес до 9 лет. Нефротический синдром гормонорезистентен, исход в почечную недостаточность наблюдается в возрасте 1–6 лет.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена LAMB2.

Изолированный нефротический синдром с аутосомно- рецессивным типом наследования у детей обусловлен мутацией гена LAMB2, кодирующего компонент базальной мембраны клубочка бета-2-ламинин. Нефротический синдром с диффузным мезангиальным склерозом или фокально-сегментарным гломерулосклерозом протекает без аномалий глаза, характерных для синдрома Pierson, исход в почечную недостаточность наблюдается в возрасте 0–20 лет.

* Инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена EMP2.

Ген EMP2 кодирует эпителиальный мембранный протеин 2-го типа, экспрессированный в ножках подоцитов. Вследствие мутации гена EMP2 у детей манифестирует аутосомно-рецессивный нефротический синдром с сохранной функцией почек, часто рецидивирующий, гормоночувствительный с исходом в ремиссию, реже стероидорезистентный с ремиссией в результате терапии циклофосфаном.

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации гена TBC1D8B.

Мутации гена TBC1D8B, картированного на Xq22.3, обусловливают развитие нефротического синдрома (тип 20) с Х-сцепленным рецессивным типом наследования. Чаще всего гормоно-резистентный нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом вследствие мутации данного гена.

Из всего вышесказанного важно отметить разнообразие генов, при поломках которых происходит формирование нефротического синдрома. Но важно, что их объединяет то, что проявляются фокально-сегментарным или мезангиальным склерозом, возможно проявление в любом возрасте, обычно имеет резистентность к гормональной терапии и склонен к быстрому прогрессированию в ХПН.

*Существуют также синдромальные ВНС, когда нефротический синдром выступает как проявление определенного синдрома.* Например:

* Врожденный и инфантильный нефротический синдром при синдроме Denys–Drash вследствие мутации WT1. Заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризуется триадой признаков - гормонорезистентный нефротический синдром, опухоль Вильмса, дисгенезия гонад. Чаще манифестирует до возраста 2-х лет. [5]
* Врожденный и инфантильный нефротический синдром у детей при синдроме Frasier вследствие мутации гена WT1. Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризуется множественными пороками развития, но основными являются признаки: псевдогерматофрадитизм криптофтальм, синдактилия, аномалия развития половых органов, наличие аналогичных проявлений у братьев и сестёр.[6]
* Врожденный и инфантильный нефротический синдром при синдроме Pierson вследствие мутации гена LAMB2. Ренальная манифестация обычно сопровождается аномалиями развития нервной системы (такими как: гипотония, мышечная слабость/миастения) и офтальмологическими нарушениями (микрокория, также может быть глаукома, катаракта и отслойка сетчатки). [7]
* Врожденный и инфантильный нефротический синдром вследствие мутации в генах LAMB3, ITGB4, ITGA3, CD151. Аутосомно-рецессивный нефротический синдром в ассоциации с проявлениями буллезного эпидермолиза, ониходистрофии, нейросенсорной тугоухости и других аномалий (расщелина мягкого неба, анкилоглоссия) обусловлен мутацией генов, кодирующих компоненты базальной мембраны клубочков почки и дермы (LAMB3, ITGA3, ITGB4, CD151). [4]
* Врожденный и инфантильный нефротический синдром при синдроме Galloway–Mowat вследствие мутации в генах WDR73, TP53RK. Редкое генетическое заболевание, передающееся аутосомно-рецессивно, включает в себя гломерулопатию с ранним дебютом нефротического синдрома и микроцефалию с аномалиями центральной нервной системы. Реальные проявления варьируют от бессимптомной протеинурии до стероид-резистентного нефротического синдрома. [9]
1. **Примеры диагнозов**

Врожденный нефротический синдром финского типа, средней тяжести, частичная ремиссия, гормоночувствительный, прогрессирующее течение, функция почек сохранена.

Врожденный нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией, I тип (мутации гена NPHS1), недостаточность функции почек – 0 ст. [2]

Врожденный нефротический синдром (мутация NPHS2), артериальная гипертензия 1-й степени. Функции почек сохранены. Хроническая болезнь почек, I стадия.

1. **Клиническая картина**

Отечный синдром выражен обычно на лице, нижних конечностях, в области половых органов. В некоторых случаях при наличии типичных лабораторных признаков нефротического синдрома отеки не развиваются, но на склонность к повышенной способности задерживать жидкость указывают результаты пробы Мак-Клюра–Олдрича (норма> 40 мин). [3]

Нефротические отеки мягкие на ощупь, легко меняют расположение в связи с переменой положения ребенка, бледные, даже белые в некоторых случаях. Возможное осложнение отечного синдрома – развитие целлюлита, рожеподобных изменений, связанных с бактериальным инфицированием и активизацией кининовой системы. Возможно появление артериальной гипертензии. [3]

1. **Диагностика**

Лабораторные методы диагностики.[1]

* Определение белка в общем анализе мочи
* определение суточной экскреции белка с мочой. Диагностически значимая > 50 мг/кг/сут
* Определение эритроцитов и лейкоцитов в моче (для нефротического синдрома не характерно появление гематурии, лейкоцитурия возможна при некоторых формах нефрот. синдрома)
* Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, холестерин, креатинин, натрий, калий, кальций)

Для нефротического синдрома характерны: гипопротеинемия: общий белок крови снижается до 40-30 г/л.; гиперлипидемия: наиболее характерно повышение содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, а также дислипопротеинемия.

* Коагулограмма (фибриноген, уровень антитромбина III в сыворотке крови) - может повышаться уровень фибриногена, снижаться уровень антитромбина III.
* Клинический анализ крови. Высокая СОЭ является признаком активности нефротического синдрома и гипопротеинемии. Лейкоцитоз может быть следствием как приема кортикостероидных препаратов, так и проявлением бактериальной инфекции, которая часто осложняет течение нефротического синдрома. При почечной недостаточности может развиваться анемия.

Инструментальная диагностика. [1]

* УЗИ почек с доплерографией почечных сосудов
* ЭхоКГ с целью определения наличия гидроперикарда
* Монитор АД
* ЭКГ
* пункционная биопсия почки по показаниям с последующей световой, и, при необходимости, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопией почечной ткани для уточнения морфологии ее повреждения.

*Показания к проведению нефробиопсии [1]:*

1. стероидрезистентность нефротического синдрома (первичная и вторичная);
2. НС у детей младше 1 года и старше 12 лет;
3. через 2,5-3 года после начала лечения ингибиторами кальциневрина или при снижении функции почек на фоне этой терапии

Если «идиопатический» нефротический синдром без артериальной гипертензии и выраженной гематурии развивается в возрасте 2–7 лет, то в настоящее время считается, что можно прибегнуть к традиционной терапии глюкокортикостероидами, не проводя нефробиопсии. Появление гормонорезистентности, артериальной гипертензии и/или гематурии, склонность к частому рецидивированию – показания для проведения почечной биопсии. Кроме того, показанием является наличие у ребенка генетического синдрома или повторных случаев нефротического синдрома в семье. Даже небольшая, но постоянная склонность к ретенции креатинина и других азотсодержащих веществ также служит показанием к нефробиопсии. Обязательным считается проведение морфобиоптического исследования больным, которым назначается циклоспорин А, програф или ритуксимаб. [3]

“Золотым стандартом” диагностики врожденного нефротического синдрома считается генетическое обследование. Благодаря распознаванию, в каком гене произошла поломка, есть вероятность правильного выбора тактики и понимание того, как отреагирует заболевание на терапию стероидами. [2]

Если доступно, рекомендуют проводить генетическое тестирование на гены, мутации в которых являются наиболее распространенными моногенными причинами стероидорезистентного нефротического синдрома – NPHS2, NPHS1, WT1, LAMB2, PLCE1, TRPC6, ACTN4, INF2, ADCK4, COQ2 и COQ6, LMX1B, APOL1. [13]

Если такой возможности нет, то у детей рекомендуется проводить тестирование на 5 наиболее частых генов, у детей более старшего возраста - на 9 генов. Это позволяет клиницистам предполагать возможный ответ на стероидную или цитостатическую терапию, прогнозировать скорость прогрессирования в тер- минальную стадию почечной недостаточности, риск рецидива после трансплантации почки.

В настоящее время существует постановление Правительства РФ от 10.12.2018 №1506 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов», детям с нефротическим синдромом гарантировано молекулярно-генетическое исследование. [4]

1. **Лечение**

Основными направлениями терапии нефротического синдрома являются: консервативная терапия, превентивная нефрэктомия с последующим диализом (чаще всего перитонеальным диализом) и трансплантация почки (одноэтапная или двухэтапная). Превентивная нефрэктомия приводит к снижению частоты инфузий альбумина и риска развития жизнеугрожающих отеков.

Компонентами консервативной терапии являются: высококалорийная диета, (особенно у детей младшего возраста); коррекция гипоальбуминемии с использованием диуретиков; антитромботическая терапия, ингибиторы АПФ или индометацин (при неответе на иАПФ), при развитии гипотиреоз, после консультации с эндокринологом - тироксин, антибактериальная терапия, и другая симптоматическая терапия по требованию.

Коррекция альбумина проводится в определенных режимах: внутривенные капельные инфузии 20% альбумина, затем в конце – струйное введение фуросемида/лазикса (0,5 мг/кг), вначале 3 двухчасовые инфузии 20% альбумина при тяжелой гипоальбуминемии и гиповолемии (доза 1–5 мл/кг) и через несколько недель одну шестичасовую инфузию (до 15–20 мл/кг/6 ч, 3–4 г/кг /сут). Зарубежные авторы рассматривают следующий режим: детям с нефротическим синдромом проводят внутривенные инфузии 20% альбумина в дозе от 6 до 1,5 г/кг/сут в течение 6 или 2–3 ч, при достижении уровня альбумина в сыворотки ≥30 г/л переходят на альтернирующий режим (через день) или каждые 72 ч. [4]

Лечение стрероидчувсвительных форм нефротического синдрома: пероральный прием преднизолона: 2 мг/кг/день (60 мг/м2 ), максимальная доза – 60 мг/сутки непрерывно в течение 4-6 недель. Далее проводится терапия КС в альтернирующем режиме, т.е. через день в дозе 2/3 от лечебной (1,5 мг/кг/сутки или 40 мг/м2 , но не более 40 мг/сутки по преднизолону) Длительность альтернирующего режима приема КС составляет 4-6 недель. После завершения этого курса проводят постепенное снижение дозы по 10 мг/м2 в 7-10 дней до полной отмены. Общая длительность терапии КС должна составлять 4-5 месяцев.[1]

Лечение стреоидзавимых форм: Циклоспорин А назначать в дозе 4-6 мг/кг/день в 2 приема.

В последние годы используются препараты, воздействующие на интимные процессы, происходящие в генном аппарате, в частности ритуксимаб и его аналоги. Ритуксимаб является генно-инженерным (синтетическим) химерным моноклональным антителом мыши/человека, имеющим специфичность к CD20 антигену. Ритуксимаб эффективен при гормозависимом нефротическом синдроме. [3]

1. **Прогноз и диспансеризация**

Прогноз зависит от ответа нефротического синдрома на глюкокортикостероидную и иммуносупрессивную терапию. Стероидчувствительный нефротический синдром - достижение ремиссии без снижения функций почек- 95%. Стероидрезистентный нефротический синдром - при сохранении активности болезни прогрессирование до терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Сроки достижения терминальной ХПН в среднем 5-10 лет. [1]

Дети в стадии ремиссии могут наблюдаться в амбулаторных условиях с регулярным (1-2 раза в год) стационарным специализированным обследованием в условиях круглосуточного или дневного пребывания. Длительность пребывания в стационаре составляет в среднем 14-21 день при дебюте и рецидивах нефротического синдрома, также показана плановая госпитализация с целью контрольного обследования и коррекции терапии – 1 раз в 6 месяцев. Амбулаторно проводится контроль лабораторных показателей: уровень протеинурии, клиническим и биохимическим анализом крови, коагулограммой (частота обследования определяется индивидуально, в зависимости от состояния ребенка). [1]

1. **Заключение**

Таким образом, из всего вышесказанного можно подчернуть несколько основных моментов. Нефротический синдром представляет собой – редкое заболевание почек, характеризующееся массивной протеинурией, отеками (до анасарки), гипопротеинемией. Врожденный нефротический синдром может быть как отдельным заболеванием, генетически детерминированным, напрмер при поломке в генах NPHS2, NPHS1, WT1, также входить в состав синдромов, например, при синдроме Denys–Drash. Важно осознавать важность своевременной и правильной диагностики. В настоящее время всем детям с нефротическим синдромом гарантировано генетическое исследование согласно постановлению правительства. При подборе терапии очень важен результат генетического типирования, так как от этого зависит решение вопроса о назначении гормональной терапии. Данный вопрос до сих пор остается очень сложным для клиницистов.

1. **Список использованной литературы**
2. Клинические рекомендации. Нефротический синдром у детей. Союз педиатров России. 2016
3. Лучанинова В.Н., Москвина Е.А., Шавкин А.Л., Зверева А.Ю., Кручина М.К. Врожденный нефротический синдром: трудности диагностики и лечения. Тихоокеанский медицинский журнал*.* 2019 г.
4. Игнатова М.С., Длин В.В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017;
5. Савенкова Н.Д. Наследственный врожденный и инфантильный нефротический cиндром у детей: стратегия ведения с новыми возможностями диагностики и терапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020;
6. Г.Б. Сагоян, М.В. Рубанская, А.П. Казанцев, А.М. Строганова, A.М. Сулейманова, М.А. Рубанский, П.А. Керимов, А.С. Темный, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева. Нефробластома как проявление синдрома Дениса–Драша: описание серии клинических случаев. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;
7. Судовская Т.В., Коголева Л.В., Киселева Т.Н., Бедретдинов А.Н. Глазные проявления синдрома Фрейзера у детей. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2021;
8. Mark A.Lusco, Behzad Najafian, Charles E.Alpers, Agnes B.Fogo. AJKD Atlas of Renal Pathology: Pierson Syndrome; 2018;
9. Pei-Yi Lin, Min-Hua Tseng, Martin Zenker, Jia Rao, Friedhelm Hildebrandt, Shih-Hua Lin, Chun-Chen Lin, Jui-Hsing Chang, Chyong-Hsin Hsu, Ming-Dar Lee, Shuan-Pei Lin & Jeng-Daw Tsai. Orphanet Journal of Rare Diseases. Galloway-Mowat syndrome in Taiwan: OSGEP mutation and unique clinical phenotype. 2018;
10. Preston R., Stuart H.M., Lennon R. Genetic testing in ste- roid-resistant nephrotic syndrome: why, who, when and how? Pediatr Nephrol. 2019;