

УДК: 616.61-056.7-089.843

Трансплантація нирки у пацієнтів із спадковими нефропатіями
В.М.Лісовий, Н.М.Андон'єва, Г.В.Лісова

Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)
Обласний клінічний центр урології і нефрології імені В.І.Шаповала (Харків, Україна)
urologycenter@rambler.ru

В роботі представлені сучасні погляди на механізми розвитку і прогресування нефропатій при спадкових захворюваннях, відображені актуальні підходи до лікування спадкових нефропатій. Обговорюється клінічний досвід проведення трансплантації нирки від живого родичевого донора хворим з термінальною хронічною нирковою недостатністю внаслідок спадкової патології.

Ключові слова: *хронічна ниркова недостатність, трансплантація нирки, родичевий донор, спадкові нефропатії, синдром Альпорта, кістозна хвороба нирок.*

Трансплантация почки у пациентов с наследственными нефропатиями
В.Н.Лесовой, Н.М.Андоньева, А.В.Лесовая

В работе представлены современные взгляды на механизмы развития и прогрессирования нефропатий при наследственных заболеваниях, отображены актуальные подходы к лечению наследственных нефропатий. Обсуждается клинический опыт проведения трансплантации почки от живого родственного донора больным с терминальной хронической почечной недостаточностью вследствие наследственной патологии.

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, трансплантация почки, родственный донор, наследственные нефропатии, синдром Альпорта, кистозная болезнь почек.*

Kidney transplantation in patients with hereditary nephropathies
V.N.Lesovoy, N.M.Andoneva, A.V.Lesovaya

Modern views on mechanisms of development and progressing of nephropathies at hereditary diseases and actual approaches to the treatment of hereditary nephropathies are presented in the work. Clinical experience of carrying out kidney transplantation from a live related donor to patients with terminal chronic renal insufficiency owing to a hereditary pathology is discussed.

Key words: *chronic renal insufficiency, kidney transplantation, related donor, hereditary nephropathy, Alport syndrome, cystic kidney disease.*

У теперішній час спадкові захворювання нирок виявляються однією з найважливіших причин інвалідизації дітей і дорослих. Більш ніж в 70% всіх випадків хронічна ниркова недостатність обумовлена саме такими захворюваннями. Більше 50% дітей і 15% дорослих надходять на замісну терапію в діалізні центри у зв'язку із спадковими захворюваннями нирок (Національний реєстр ..., 2010).

Для сучасної нефрології очевидно, що більшість захворювань органів сечової системи пов'язані як з генетичними відхиленнями, так і з впливом різних екологічних факторів. Розуміння генетичної складової в розвитку нефропатій відбувається з активним залученням до цих проблем досягнень ДНК-діагностики і цитогенетики (Цаликова и др., 1995; Hildebrandt et al., 2001; Игнатова, Шатохина, 2003).

Важливість дослідження генетичних факторів для розвитку нефрології полягає не тільки в можливості визначення генетичного характеру хвороби, але й у зміні уявлень про так звані набуті захворювання, появі нових концепцій про сутності хвороби, формуванні гіпотези про сукупність екзогенних і ендогенних факторів, які реалізуються у хворобу. Розширюються уявлення про фактори ризику різноманітних захворювань нирок, схильності до них, висуваються концепції, згідно яких підсумовування різних генетичних факторів визначає індивідуальність перебігу захворювань органів сечової системи в кожного пацієнта (Trachtman, 1997; Kashtan, 2000).

Тривало існуючі погляди про невиліковність спадкових хвороб нирок змінюються в останні роки. Це стосується насамперед вроджених уропатій, корекція яких стала можливою завдяки успіхам дитячої хірургії. Не менш значимі можливості діагностики спадкових захворювань нирок у періоді

раннього дитинства, а саме в перший місяць життя дитини. Технологія розпізнавання полікістозної хвороби вже виходить на позиції широкого практичного застосування.

Спадкові нефропатії – термін, уживаний в основному стосовно захворювань нирок, що спадкуються моногенно, де єдиною причиною розвитку патології є мутація гена. Частота їх серед захворювань нирок становить близько 9%. Мутації генів надають основного значення не тільки у виникненні кістозної трансформації нирок (дефект PKD1 на хромосомі 16 і PKD2 на хромосомі 4 при аутосомно-домінантному полікістозі та PKHD1 при аутосомно-рецесивному полікістозі нирок), але й формуванні міхурово-сечовідного рефлюкса (мутантний ген на 1-й хромосомі, уражується локус 1p13 між GATA176CO1 и DIS1653), синдрому Альпорта (мутація гену COL4A5 на X-хромосомі), нефронофтизу Фанконі (мутація генів 2q12-q13, розташованих на 2-й хромосомі).

Спадкові дефекти можуть виявитися на різних рівнях нефрону, що є основною структурною одиницею будови ниркової тканини. Спадкові гломерулопатії являють собою первинне ураження нирок, при якому переважно пошкоджується клубочковий апарат. Класичним проявом гломерулопатій є спадковий нефрит, а також синдром Альпорта. Первинне ураження нирок з переважним ушкодженням каналців найчастіше викликано порушенням функцій ферментних систем, що розташовуються в цій ділянці нирок, а також порушенням каналцевого транспорту різних продуктів обміну речовин, що веде до розвитку патологічних процесів і станів, які позначаються як тубулопатії (Нефрологія, 2000). Найбільш поширеними з них є ниркова глюкозурія, пов'язана із спадковим дефектом ферментних систем проксимальних каналців, що забезпечують реабсорбцію глюкози; фосфат-діабет, в основі якого є зниження реабсорбції фосфатів; гліцинурія, що є наслідком спадкового дефіциту гліцин-амідінотрансферази.

При моногенно наслідуваних спадкових нефропатіях прояв мутації гена не залежить від факторів зовнішнього середовища. Вплив середовища позначається тільки в ступені виразності симптомів захворювання. До цієї групи відноситься спадковий нефрит, включаючи синдром Альпорта, різні варіанти ниркових тубулопатій (синдром Фанконі, фосфат-діабет, первинна оксалурія), спадкові аномалії органів сечової системи, полікістозна хвороба.

Іншою групою спадкових уражень нирок є захворювання, де мутація залишається етіологічним фактором, однак для прояву патології необхідні несприятливі впливи зовнішнього середовища. До них можуть бути віднесені дизметаболічні нефропатії, пов'язані з патологією щавлевої кислоти, пуринів, триптофанового обміну тощо. Розвиваються вони при неправильному харчуванні, обмеженні рідини, повторних інфекційних захворюваннях, токсичних, алергійних впливах.

Крім того, існує ряд захворювань нирок, де етіологічними факторами є зовнішні впливи (мікробів, вірусів, токсинів), але реалізація їх впливу відбувається в індивідуумів з генетичною схильністю. Гломерулонефрит у родині, де є імунodefіцитні стани, може бути розцінений як патологія, що розвивається при наявності схильності.

Особливу групу захворювань нирок становлять нефро- і уропатії, що розвиваються при хромосомних хворобах, пов'язаних із хромосомною або геномною мутацією. Нефро- і уропатії виявляються при синдромі Патау (трисомія 13-ї хромосоми), синдромі трисомії 8-ї хромосоми, синдромі Едвардса (трисомія 18-ї хромосоми), синдромі часткової трисомії 9-ї хромосоми, синдромі Вольфа-Хіршхорна (делеція короткого плеча 4-ї хромосоми). Хромосомні хвороби, як правило, спадково не передаються і характеризуються множинними пороками різних органів, у тому числі й у сечовій системі (Бочков и др., 1984).

В останні роки у зв'язку із введенням у клінічну генетику нових методів дослідження, які дозволяють визначити мутацію на рівні ДНК, мабуть, стане можливим виявляти дрібні аномалії хромосом, які не вдається визначити старими методами діагностики. Можна чекати, що нові методи будуть сприяти з'ясуванню причин анатомічних і структурних аномалій різних органів, у тому числі і нирок. Однак уже й у цей час необхідно орієнтуватися на кілька десятків хромосомних синдромів, при яких є різні аномалії будови нирок і органів сечовиділення.

Спадкові нефропатії не завжди мають сімейний характер. Це пов'язане з можливістю первинної мутації в даного індивідуума, а також труднощами виявлення аналогічних захворювань у попередніх поколіннях при рецесивних варіантах спадкування.

З генетичної точки зору спадкові нефропатії підрозділяються на групи залежно від типу передачі захворювання. До аутосомно-домінантних відносяться «дорослий тип» полікістозної хвороби, дистальний тип нирково-тубулярного ацидозу, спадкові аномалії нирок. Аутосомно-рецесивним шляхом успадковується «дитячий тип» полікістозної хвороби, хвороба Де Тоні-Дебре-Фанконі, нефронофтиз Фанконі, фінський тип вродженого нефротичного синдрому. До спадкових нефропатій, при яких генні мутації зчеплені з X-хромосомою, відносяться спадковий нефрит, фосфат-діабет.

Спадкові нефропатії відрізняються вираженим клінічним поліморфізмом навіть у рамках однієї нозологічної форми патології в членів однієї родини. Однак для них характерні й загальні прояви: випадковість виявлення, торпідність перебігу, схильність до прогресування з раннім зниженням ниркових функцій за тубулярним типом (Вельтищев, Игнатова, 1996; Koziell et al., 1999; Игнатова, 2002; Шатохина и др., 2004).

Установлення генетичної природи аутосомно-домінантної полікістозної хвороби нирок дозволило в подальшому довести, що в розвитку кістозної хвороби нирок основна роль належить війкам (cilia), які є найважливішим компонентом сигнального шляху, залученого в хемо-, фото- і механорецепцію, забезпечуючи ефекторну відповідь на зовнішні стимули (Otto et al., 2003).

Досягнутий до теперішнього часу прогрес в області теоретичної і практичної трансплантології зробив трансплантацію нирки методом вибору лікування термінальної хронічної ниркової недостатності в пацієнтів із спадковою патологією.

Сама операція трансплантації нирки технічно є доступною для кваліфікованого судинного хірурга, однак широкому впровадженню цього виду лікування перешкоджає ряд організаційних медичних і юридичних проблем.

До медичних відносяться проблеми імунологічного підбора донора, підготовки пацієнта до операції методом перитонеального діалізу або гемодіалізу і проведення післяопераційної імуносупресивної терапії. Розвиток медичної науки дозволив вирішити більшу частину проблем, що стоять перед лікарями.

Незважаючи на значну потребу в ефективній допомозі пацієнтам з термінальною стадією захворювань нирок, дефіцит трупних донорських органів різко обмежив можливість виконання трансплантації нирки, як, втім, й інших органів. Причини добре відомі – це недостатній рівень спеціальних знань в області органної трансплантології в медичних працівників і відсутність розуміння населенням необхідності і гуманності посмертного донорства органів, а також відсутність повноцінної законодавчої бази, що регламентує посмертне донорство органів.

Рішенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, прийнятим більше 20 років тому, позначені основні питання, пов'язані із трансплантацією. Трансплантація нирки від живого родичевого донора стала традиційним методом подолання дефіциту трупних донорських органів (Resolution WHA40.13, 1987).

Застосування в клініці операції пересадження нирки є найбільшим досягненням сучасної медицини. Рациональне використання цього методу лікування в комплексі із хронічним діалізом дозволило зберегти життя тисячам хворих, які ще 15–20 років тому вважалися безнадійними.

При комплексному лікуванні хворих за допомогою діалізу і трансплантації нирки позитивні результати при пересадках органу від сиблінгів становлять 78%, від батьків – 75%, від трупа – 51%. Вживання трансплантата становить: від сиблінгів – 65%, від батьків – 55%, від трупа – 35% (Сеска, 1999).

Недостатнє число трупних трансплантацій нирки на тлі найжорстокішого дефіциту органів, що постійно збільшує список пацієнтів в листі очікування на замісну ниркову терапію, спонукали спеціалістів Обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І.Шаповала в 2006 році почати роботу з живими родичевими донорами.

Мотивацією для розробки і розвитку цього напрямку послужили його конкретні переваги. По-перше, деякою мірою вдалося вирішити проблему дефіциту трупних органів. По-друге, при наявності потенційного донора зникла необхідність тривалого очікування операції, а характер оперативного втручання став плановим. Режим імуносупресії після трансплантації нирки від живого донора менш агресивний, що дозволило уникнути ряду побічних ефектів у післятрансплантаційному періоді.

Але звичайно основними перевагами родичевої трансплантації необхідно вважати кращі безпосередні і віддалені результати.

Постанова Кабінету Міністрів України від 18 лютого 2006 р. №164 «Про внесення змін у Перелік державних і комунальних застав охорони здоров'я і державних наукових установ, які мають право проводити діяльність, пов'язану із трансплантацією органів й інших анатомічних матеріалів людини» дозволила почати трансплантацію нирки в Харківському регіоні.

За період з 2006 року по теперішній час в Обласному клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І.Шаповала виконано 26 трансплантацій нирки, вилюченої з живих родичевих донорів, пацієнтам з термінальною хронічною нирковою недостатністю, серед яких 5 (19,2%) із спадковими хворобами. Усього на обліку в Центрі знаходяться 9 пацієнтів зі спадковою патологією, що перенесли трансплантацію нирки, з них три трупу.

Причиною розвитку хронічної ниркової недостатності, що привела до необхідності проведення трансплантації нирки, були міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) в 4-х пацієнтів, а також синдром Альпорта, кістозна хвороба нирок, агенезія нирки, ахалазія сечоводу, нефронофтиз Фанконі.

Донорами нирки у всіх випадках були батьки реципієнтів, що збігалися (або були сумісними) з ними за групою крові. Вік донорів склав від 42 до 70 років. Реципієнти перебували у віковій групі від 21 до 40 років.

Основне місце у передтрансплантаційній підготовці займав адекватний діаліз. На етапі передтрансплантаційної підготовки всі реципієнти одержували нирковозамісну терапію: методом перитонеального діалізу (ПД) – 4 пацієнти, гемодіалізу (ГД) – 5 пацієнтів. Це дозволило знизити інтоксикацію, нормалізувати кислотно-лужний стан і водно-електролітний обмін, у частини хворих коригувати гіпертензію і поліпшити діяльність серцево-судинної системи. Тривалість діалізу до проведення трансплантації становила від 2-х місяців до 2-х років (табл. 1).

Таблиця 1.

Демографічні характеристики пацієнтів і донорів

Пацієнт	Стать	Дата народження / Вік на момент трансплантації	Діагноз реципієнта	Вид пересадки, донор, вік	Тривалість діалізу
1*	жіноча	06.09.83 / 16	Двобічний МСР	трупна	8 міс. (ГД)
2*	жіноча	11.10.74 / 14	Нефронофтиз Фанконі	трупна	6 міс. (ГД)
3*	жіноча	14.03.90 / 14	Двобічний МСР	родинна	2 роки (ГД)
4*	чоловіча	24.06.84 / 17	Двобічний МСР	трупна	2 роки (ГД)
5	жіноча	29.11.81 / 25	Двобічний МСР	родичева, мати, 49 років	1 рік (ПД)
6	жіноча	11.07.78 / 30	Агенезія лівої нирки	родичева, батько, 54 роки	10 міс. (ГД)
7	чоловіча	10.01.69 / 40	Ахалазія нижньої третини сечоводу	родичева, мати, 67 років	1 рік (ПД)
8	чоловіча	02.08.78 / 31	Кістозна хвороба нирок	родичева, мати, 60 років	2 міс. (ГД+ПД)
9	чоловіча	12.08.88 / 21	Синдром Альпорта	родичева, мати, 42 роки	2 роки (ПД)

*Примітка. * – трансплантація виконана в інших центрах трансплантації.*

На етапі відбору пара донор–реципієнт був розроблений план обстеження донора і реципієнта. Потенційному донорові пояснювали реальні можливості пересадки нирки для порятунку життя хворого з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, а також безпосередній і віддалений ризик, якому він піддає себе, втрачаючи одну нирку. В донора брали письмову згоду на нефректомію.

Необхідною умовою для донорства була оптимальна імунологічна сумісність донора і реципієнта за системою АВО, резус-фактору, за HLA-A і В сублокусами, за HLA-DR-системою, а також у лімфоцитотоксичному тесті. На підставі отриманих результатів відносно деяких вимог, які пред'являються до потенційного донора, були зроблені виправлення на користь донорства, що дозволило збільшити число операцій. Насамперед це стосувалося вікового цензу донора, що зріс до 70 років. Застосовувався індивідуальний підхід до можливості донорства у випадку наявності в донора підвищеного артеріального тиску, що вимагав мінімальної медикаментозної корекції.

При виконанні трансплантації ми строго дотримувалися принципу ідентичності групи крові донора і реципієнта. Для визначення характеру і особливостей кровопостачання нирок на етапі обстеження донора поряд із стандартно виконуваною аортографією застосовувалися спіральна комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія з ангиографією.

Техніка власно трансплантації нирки залишилася традиційною. Вилучення нирки і трансплантації виконувалися одночасно у двох операційних, що дозволило скоротити час холодової ішемії.

У всіх випадках нирка була трансплантована екстраперитонеально в гетеротопічну позицію на клубові судини з відновленням безперервності сечових шляхів за допомогою уретероцистоанастомоза. Артерію донорської нирки найчастіше анастомозували із внутрішньою клубовою артерією «кінець у кінець», а вену – із зовнішньою клубовою веною «кінець у бік». Хірургічні аспекти трансплантацій відбиті в табл. 2.

Таблиця 2.

Хірургічні аспекти трансплантації

Пацієнт	Анастомоз			Холодова ішемія	Зниження креатиніну до 150 мкмоль/л, доба
	артерії	вени	сечоводу		
1	ліва внутрішня клубова артерія	ліва зовнішня клубова вена	сечовий міхур	2 г 20 хв.	4
2	права внутрішня клубова артерія	права зовнішня клубова вена	сечовий міхур	2 г 10 хв.	3
3	права внутрішня клубова артерія	права зовнішня клубова вена	сечовий міхур	2 г 30 хв.	13
4	права внутрішня клубова артерія	права зовнішня клубова вена	сечовий міхур	2 г	5
5	права внутрішня клубова артерія	права зовнішня клубова вена	сечовий міхур	2 г 30 хв.	7

Підбір схеми імуносупресії проводився на підставі комбінування препаратів з урахуванням їх індивідуальної чутливості. Зниження доз препаратів здійснювалося на підставі рівня концентрації імуносупресорів у комплексі з біохімічними показниками крові (табл. 3).

Таблиця 3.

Імуносупресія

Пацієнт	Індукція, число введень (сумарна доза)	Базова імуносупресія	Мікофенолати	Метипред
1		Сандіmun-Неорал 125 мг	Імуран 50 мг	
2		Сандіmun-Неорал 150 мг		
3	Зенапакс, 3 (150 мг)	Екворал 150 мг	Селсепт 1 г	4 мг
4		Програф 2 мг	Міфортік 1440 мг	4 мг
5	Зенапакс, 2 (100 мг)	Програф 8 мг	Міфортік 720 мг	4 мг
6	Зенапакс, 3 (150 мг)	Сандіmun-Неорал 150 мг	Міфортік 1440 мг	4 мг
7	Зенапакс, 2 (150 мг)	Програф 6 мг	Селсепт 2 г	4 мг
8	Зенапакс, 2 (150 мг)	Сандіmun-Неорал 275 мг	Селсепт 2 г	4 мг
9	Зенапакс, 2 (200 мг)	Програф 10 мг	Міфортік 1440 мг	4 мг

Представлені клініко-лабораторні показники, отримані в ході динамічного спостереження і проведення імуносупресивної терапії, свідчать про позитивну динаміку стану пацієнтів (табл. 4).

Таблиця 4.

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів (теперішній час)

Пацієнт	АТ	Пультс	Креатинін	Сечовина	Гемоглобін	Протеїнурія	Імуносупресивна терапія
1	120/80	78	133	7,1	122	немає	сандіmun, імуран
2	130/70	76	130	10	130	немає	сандіmun, метипред
3	120/70	78	88,5	7,6	150	немає	екворал, селсепт, метипред
4	160/90	96	485	18	110	5,87	програф, міфортік, метипред
5	110/70	98	190	11	124	0,183	програф, міфортік, метипред
6	140/90	74	94	7,6	138	немає	сандіmun, міфортік, метипред
7	120/80	68	230	10	100	0,045	програф селсепт, метипред
8	140/80	66	209	9,7	130	0,045	сандіmun, селсепт, метипред
9	120/70	68	137	6,7	122	немає	програф, міфортік, метипред

У всіх випадках отримані функціонуючі транспланти, при цьому ниркова недостатність не спостерігалася. Максимальний термін спостереження за реципієнтами родичевих трансплантатів склав 4 роки. Тривале виживання пацієнтів склало 100%. Якість життя пацієнтів задовільна.

Наш досвід виконання родичевої трансплантації нирки свідчить про незаперечні переваги: дуже високий відсоток виживання реципієнтів; низький відсоток ускладнень у донорів.

Використання родичевого донорства органів нирок значно розширює можливості застосування трансплантації нирки в умовах дефіциту донорських органів і забезпечує гарні віддалені результати.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що в Харківській області в умовах дефіциту донорських органів трансплантація нирки від живого родичевого донора може стати пріоритетним напрямком. Результати родичевих трансплантацій безперечно кращі в порівнянні із трупними.

Трансплантація нирки від живого родинного донора істотно розширює можливості надання медичної допомоги пацієнтам з термінальною стадією хронічної хвороби нирок внаслідок спадкових захворювань.

Список літератури

- Бочков Н.Л., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1984. – 368с. /Bochkov N.L., Zakharov A.F., Ivanov V.I. Meditsinskaya genetika: rukovodstvo dlya vrachey. – М.: Meditsina, 1984. – 368s./
- Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экпатогенные факторы риска развития нефропатий): пособие для врачей. – М., 1996. – 61с. /Vel'tishchev Yu.Ye., Ignatova M.S. Profilakticheskaya i preventivnaya nefrologiya (geneticheskiye i ekopatogennyye faktory riska razvitiya nefropatij): posobiye dlya vrachey. – М., 1996. – 61s./
- Игнатова М.С. Диагностика и лечение экодетерминированной патологии у детей // Соматические болезни у детей. – Москва-Оренбург, 2002. – С. 167–182. /Ignatova M.S. Diagnostika i lecheniye ekodeterminirovannoy patologii u detey // Somaticheskiye bolezni u detey. – Moskva-Orenburg, 2002. – S. 167–182./
- Игнатова М.С., Шатохина О.Б. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей // Нефрология и диализ. – 2003. – Т.5, №1. – С. 8–14. /Ignatova M.S., Shatokhina O.B. Kliniko-geneticheskiye aspekty diagnostiki nefropatij u detey // Nefrologiya i dializ. – 2003. – T.5, №1. – S. 8–14./
- Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2009 рік / уклад. Н.О.Сайдакова, Г.С.Владзієвська Н.І.Козлюк, Є.С.Самусєва; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Інститут нефрології АМН України»; гол. ред. М.О.Колесник. – К., 2010. – 89с. /Natsional'nyy reyestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok: 2009 rik / uklad. N.O.Saydakova, G.S.Vladzиеvs'ka N.I.Kozlyuk, Ye.S.Samusyeva; Akademiya medychnykh nauk Ukrainy, Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy, Derzhavna ustanova «Instytut nefrologii AMN Ukrainy»; gol. red. M.O.Kolesnyk. – K., 2010. – 89s./
- Нефрология: руководство для врачей / Под ред. Е.И.Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688с. /Nefrologiya: rukovodstvo dlya vrachey / Pod red. Ye.I.Tareyevoy. – М.: Meditsina, 2000. – 688s./

- Цаликова Ф.Д., Игнатова М.С., Краснополяская К.Д. Первый опыт использования ДНК-диагностики при синдроме Альпорта в семье со своеобразием картины почечного поражения // Тер. арх. – 1995. – Т.4. – С. 45–47. /Tsalikova F.D., Ignatova M.S., Krasnopol'skaya K.D. Pervyy opyt ispol'zovaniya DNK-dagnostiki pri sindrome Al'porta v sem'ye so svoyeobraziyem kartiny pochechnogo porazheniya // Ter. arkh. – 1995. – Т.4. – С. 45–47./
- Шатохина О.В., Игнатова М.С., Османов И.М. Клинический полиморфизм и генетическая характеристика синдромов Дениса–Драша и Фрайзера // Нефрология и диализ. – 2004. – Т.6. – С. 337–343. /Shatokhina O.V., Ignatova M.S., Osmanov I.M. Klinicheskiy polimorfizm i geneticheskaya kharakteristika sindromov Denisa–Drasha i Frayzera // Nefrologiya i dializ. – 2004. – Т.6. – С. 337–343./
- Сецка J.M. Results of more than 1000 recent living-unrelated donor transplants in the United States // Transplant. Proc. – 1999. – Vol.31. – P.234.
- Hildebrandt F., Pagon B., Konrad M., Fuchshuber A. Molecular genetic testing: Basic concepts. 12th IPNA International Congress, 2001, Seattle, USA // Practical Nephrology Syllabus. – P. 65–101.
- Kashtan C. Alport syndromes: phenotypical heterogeneity of progressive hereditary nephritis // Pediatr. Nephrol. – 2000. – Vol.16. – P. 502–512.
- Koziell A., Grundy R., Barratt T. Evidence for the genetic heterogeneity of nephrotic phenotypes associated with Denys-Drash and Frasier syndromes // Am. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol.64. – P. 1778–1781.
- Otto E.A., Schermer B., Obara T. Mutations in INV encoding inversin cause nephronophthisis type 2, linking renal cystic disease to the function of primary cilia and left-right axis determination // Nat. Genet. – 2003. – Vol. 34 (4). – P. 413–420.
- Resolution WHA40.13. Development of guiding principles for human organ transplants. Fortieth World Health Assembly, Geneva, 4–15 May 1987. Handb. Res. Vol.II (1985), 1.15.1 (Eleventh plenary meeting, 13 May 1987 – Committee B, first report). [Electronic resource]. (<http://www.who.int/transplantation/en/WHA40.13.pdf>.)
- Trachtman H. The year 1995–1996 in review: genetically re-engineering clinical nephrology // Pediatr. Nephrol. – 1997. – Vol.11 (3). – P. 377–387.

Представлено: О.В.Більченко / Presented by: O.V.Bil'chenko

Рецензент: Є.Е.Перський / Reviewer: Ye.E.Persky

Подано до редакції / Received: 13.04.2011.