

УДК 61: 57.086+616-053.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕФРОПАТИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Погодаева Т.В., Лучанинова В.Н.

ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Владивосток,
e-mail: sunny-red@yandex.ru

Исследование посвящено отбору информативных биохимических тестов для разработки программы выявления новорожденных с высоким риском повреждения почек. С этой целью было обследовано 53 новорожденных ребенка: основная группа (40 человек) состояла из новорожденных, перенесших хроническую гипоксию внутриутробно и/или острую асфиксию во время и в первые часы после рождения, контрольная группа (13 человек) включала здоровых новорожденных детей. В их крови и моче определялись показатели, изменяющиеся при ишемии почек и нарушении их функции (креатинин в крови и моче, лактат в крови и моче, скорость клубочковой фильтрации, микроальбумин и карбоангидраза в моче, электролиты (Na⁺, K⁺, Cl⁻) в крови и моче). В результате исследования и статистической обработки полученных данных были определены биохимические критерии реализации патологии органов мочевой системы у новорожденных после перенесённой гипоксии. Авторы рекомендуют внести выявленные закономерности в программу неонатального скрининга.

Ключевые слова: новорожденные, нефропатия, гипоксия, прогнозирование

STUDY OF THE HOMEOSTATIC FUNCTIONS KIDNEY FOR PREDICTION NEWBORNS NEPHROPATHIES

Pogodaeva T.V., Luchaninova V.N.

Vladivostok State Medical University, Vladivostok, e-mail: sunny-red@yandex.ru

This study is devoted to the selection of informative biochemical tests for the development of a program for identifying newborns with a high risk of kidney damage. For this purpose, 53 newborns were examined. The main group (40 patients) consisted of newborns undergoing chronic hypoxia in utero and / or severe asphyxia during and in the first hours after birth. The control group (13 patients) consisted of healthy newborns. We measured those blood and urine rates which vary with renal ischemia and violation of their function (creatinine in blood and urine, lactate in the blood and urine, glomerular filtration rate, microalbumin and carboanhydrasa in urine, electrolytes [Na⁺, K⁺, Cl⁻] in the blood and urine). From research and statistical analysis of the data, we identified biochemical criteria for development of the urinary system disease in newborns after hypoxia. We recommend to use the identified tests in the program of neonatal screening.

Keywords: newborn, nephropathy, hypoxia, prediction

Почка новорожденного отличается от почки взрослого человека по способности к поддержанию гомеостаза. Гормоны и внутриклеточные сигнальные системы у новорожденного направлены, в первую очередь, на процессы роста и дифференцировки, а регуляция водно-электролитного баланса осуществляется менее эффективно по сравнению с почкой взрослого [13]. Перенесенная гипоксия плода и асфиксия в родах являются одной из актуальных проблем современной неонатологии [1]. При современной частоте осложненных родов практически у каждого новорожденного отмечается гипоксия той или иной степени тяжести [15]. При этом у детей, перенесших тяжелую гипоксию, имеющих сопутствующие заболевания и получавших массивную терапию, значительно возрастает частота поражений почек [2]. Из всех органов именно гистогенез почки наиболее страдает при гипоксии [11]. Реакция почек на перенесенную ишемию определяется их ролью в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови, то есть гомеостаза [4, 6]. Хрониче-

ская фетоплацентарная недостаточность и сопутствующая ей гипоксия обуславливают нарушение нормального фетогенеза, что ведёт к отклонению гистогенеза почек плодов. Нарушение гистогенеза может проявиться пороками развития почки (у 1/5 части новорождённых) и другими достоверными критериями морфо-функциональной незрелости почек: уменьшение массы почек, асинхронное развитие сосудистого и эпителиального компонентов нефрона, нарушение дифференцировки нефрогенной ткани с персистенцией эмбриональных структур – органная дисплазия [8]. В связи с этим, очевидно, что значительное число пороков развития почек и органов мочевыделения остаётся недиагностированными при рождении, а при дальнейшем росте и развитии ребёнка они проявляются тяжёлой патологией.

Наиболее частым проявлением повреждения почек в неонатальный период является ишемическая нефропатия (ИН) [3, 14]. Диагностика ИН у новорожденных (состояние гипоксии) детей трудна, так как измене-

ния со стороны почек «маскируются» симптомами другого заболевания. И что важно, при тяжелом состоянии ребенка ограничено время для использования диагностических средств. Так как основная роль при формировании патологии в почках отводится воздействию гипоксии (как хронической, так и острой), необходим поиск таких критериев, на основании которых возможна оценка степени тяжести гипоксии. Разработка прогностических систем, позволяющих количественно учесть степень воздействия тех или иных факторов, определяемых этими критериями, во время созревания плода и сразу после рождения ребёнка явилась целью нашего исследования.

Материалы и методы исследования

Для исследования гомеостатических (биохимических) показателей функции почек в ответ на гипоксию группа наблюдения составила 53 ребенка. Основная группа (40 детей) состояла из новорождённых, перенесших хроническую гипоксию внутриутробно и/или острую асфиксию во время и в первые часы после рождения. Контрольная группа (13 человек) включала здоровых новорождённых детей. Клиническое исследование ребёнка проводилось в первые три дня после рождения по известным в неонатологии методикам. Биохимическое исследование включало показатели, изменяющиеся при ишемии и нарушении функции почек (креатинин в крови и моче, лактат в крови и моче, скорость клубочковой фильтрации, микроальбумин в моче, электролиты (Na⁺, K⁺, Cl⁻) в крови и моче). Их определяли с помощью системы ARCHITECT cSystems и AEROSET. Уровень карбоангидразы в моче тестировался с использованием иммуноферментного набора для количественного определения концентраций человеческой карбоангидразы IX (CA9) в супернатанте клеточных культур, сыворотке, плазме и моче. Кат.№ DCA900-96 определений, версия: 751682.1 01/07. Статистическая обработка выполнена методами параметрического анализа [12]. Из показателей описательной статистики рассчитывали средние арифметические значения (*M*, *P*), стандартные ошибки среднего значения (*m*, *mp*). При осуществлении сравнительного анализа применяли параметрический параметр Стьюдента (*t*) с определением коэффициента вероятности ошибки (*p*). Для оценки степени взаимосвязи признаков выполнен корреляционный анализ по Спирмену (рассчитывали коэффициент корреляции *R*). Для определения прогностической значимости показателей использовался статистический метод доказательной медицины, позволяющий выявить взаимоотношения между изучаемыми диагностическими тестами и реальным наличием или отсутствием заболевания. Это метод «Латинского квадрата» или четырехпольная таблица «2×2» [5]. Подсчитывались чувствительность (sensitivity); специфичность (specificity); прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов (positive predictive value): +PV и – PV; отношение правдоподобия положительного и отрицательного результатов (likelihood ratio): LR+ и LR-. Отношение правдоподобия отражает одновременно чувствительность и специфичность теста. Статистические величины, полученные во всех расчетах,

оценивались с помощью соответствующих критериев с пороговым уровнем достоверности не ниже 95% (*p* = 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе анамнеза детей выявлено, что в основной группе количество женщин с патологией органов мочевой системы (ОМС) 35 (87,5%), в контрольной – 7 (53,8%), что достоверно больше, чем в контрольной (*p* = 0,05). Это подтверждает, что патология ОМС у женщины повышает риск развития осложнений (асфиксии) у плодов и новорождённых. Кроме того, в основной группе выше количество курящих женщин (всего 7–17,5%), а в контрольной курящих женщин не встречалось. Количество беременностей методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в основной группе 5 (12,5%), в контрольной – 1 (7,7%). Соотношение родов естественным путем: в основной – 19 (47,5%), в контрольной группе – 10 (76,9%). Таким образом, прогноз для беременности и родов может определяться наличием или отсутствием у женщины патологии ОМС, вредных привычек, наступила беременность естественным путем или в результате ЭКО. Оценивая физиометрические и функциональные показатели новорождённых, получены следующие данные: в контрольной группе гестационный возраст детей и состояние их здоровья были в пределах нормы (37,85 ± 1,46), в основной группе этот показатель был ниже (35,47 ± 3,12). По таким показателям, как отягощенность анамнеза, гестационный возраст, оценка степени тяжести по шкалам Кайнер [16], Апгар и NTISS [9], группы достоверно отличались друг от друга (табл. 1).

Сравнив показатели гомеостаза в основной и контрольной группах, установлено, что среднее значение уровня креатинина крови в основной группе выше, чем в контрольной, показатели лактата крови значимо выше у новорождённых, перенесших асфиксию. Также при асфиксии в моче новорождённых детей обнаружено повышение уровней лактата, микроальбумина и карбоангидразы (табл. 2).

При сравнении максимальных значений показателей в основной и контрольной группах разница очевидна. Анализируя случаи с «выбывающимися» значениями микроальбумина и карбоангидразы мочи, найдены схожие характеристики: высокие показатели микроальбумина (от 113,42 до 500 мг/л) определялись у новорождённых, перенесших тяжелую асфиксию, при синдроме дыхательных расстройств тяжелой

степени тяжести и у одного ребенка легочном кровотечении с летальным исходом. У всех детей с высокими показателями карбоангидразы мочи (от 240 до 1869 ед./мл) был выставлен диагноз асфиксия средней и тяжелой степени.

Таблица 1

Клиническая характеристика новорождённых, перенесших асфиксию, в сравнении со здоровыми детьми по данным физиометрического и функционального исследования

Показатели	Основная группа, $n = 40, M \pm m$	Контрольная группа, $n = 13, M \pm m$	Достоверность p
Гестационный возраст, нед.	35,47 ± 3,12	37,85 ± 1,46	0,07
Масса тела, кг	2,71 ± 0,89	3,49 ± 0,64	0,34
Длина тела, см	47,81 ± 4,98	51,5 ± 3,1	0,31
Апгар, баллы	5,95 ± 1,93	8,46 ± 0,66	0,001
Анамнез по Кайнер (норма ≥ 19 баллов)	14,81 ± 4,4	22,38 ± 7,4	0,001
Оценка по NTISS, степень	2,18 ± 0,84	0,15 ± 0,4	0,099
Ишемическая нефропатия, степень	1,08 ± 0,94	0	0,36

Таблица 2

Биохимические показатели крови и мочи новорождённых в группах сравнения, $M \pm m$ (min – max)

Показатель (референсные значения)	Основная группа, $n = 40$	Контрольная группа, $n = 13$	Достоверность p
<i>Исследование крови</i>			
СКФ, мл/мин, (46,3 ± 4,0)	23,92 ± 1,12 (7,59–42,45)	48,63 ± 1,77 (21,25–69,32)	0,001
Креатинин, мкмоль/л (до 106 мкмоль/л)	69,65 ± 2,42 (32–188,2)	47,11 ± 0,88 (33,1–65,0)	0,169
Лактат, ммоль/л (до 4,4 ммоль/л)	8,6 ± 0,62 (1,4–22,6)	6,08 ± 0,36 (2,98–14,26)	0,012
Na ⁺ , ммоль/л (135–145 ммоль/л)	143,2 ± 0,82 (112,0–157,0)	135,54 ± 1,17 (111,0–159,0)	0,011
K ⁺ , ммоль/л (3,6–6,0 ммоль/л)	6,07 ± 0,18 (3,6–10,0)	6,02 ± 0,18 (3,3–10,0)	0,877
Cl ⁻ , ммоль/л (97–108 ммоль/л)	103,18 ± 0,80 (86,0–130,0)	102,77 ± 0,88 (93,0–124,0)	0,128
Общий билирубин, мкмоль/л (до 52 мкмоль/л)	45,17 ± 2,33 (22,8–103,0)	34,76 ± 1,08 (22,6–50,10)	0,342
<i>Исследование мочи</i>			
Креатинин, мкмоль/л (8–15 мг/кг/сут)	1,49 ± 0,16 (0,44–9,11)	2,0 ± 0,17 (0–5,29)	0,342
Лактат, ммоль/л (0,6–1,3 ммоль/л)	0,21 ± 0,05 (0,01–3,66)	0,08 ± 0,01 (0,01–0,29)	0,447
Микроальбумин, мг/л (до 30 мг/сут)	46,88 ± 9,29 (7–500)	10,92 ± 0,52 (3–22)	0,797
Микроальбумин/креатинин, усл. ед	33,62 ± 2,97 (4,01–133,33)	14,72 ± 3,03 (0–17,82)	0,053
Карбоангидраза, ед./мл (до 30 ед./мл)	217,47 ± 36,76 (0–737,1)	6,2 ± 1,17 (0–29,8)	0,045
Карбоангидраза/креатинин, усл. ед.	84,32 ± 12,46 (5,3–133,3)	3,53 ± 0,94 (0–33,4)	0,024
Na ⁺ , ммоль/л (0–340 ммоль/л)	50,3 ± 3,06 (20,0–122,0)	27,08 ± 1,10 (20,0–59,0)	0,010
K ⁺ мочи, ммоль/л (0–100 ммоль/л)	21,29 ± 1,46 (3,1–65,4)	20,09 ± 0,36 (15,0–26,8)	0,773
Cl ⁻ мочи, ммоль/л (150–2500 ммоль/сутки)	41,3 ± 2,04 (20,0–101,0)	36,15 ± 1,20 (21,0–51,0)	0,395

Итак, такие показатели, как креатинин, лактат, микроальбумин и карбоангидраза в крови и моче можно использовать в качестве тестов повреждающего воздействия на почки перенесенной ишемии, и определение этих показателей следует считать диагностически значимыми критериями повреждения почек.

Оценка изменений количества и соотношения концентрации электролитов в крови и моче (Na^+ , K^+ , Cl^-) выявила некоторые закономерности. Количество электролитов в крови – достаточно постоянная величина, даже в состоянии патологии, так как электролиты являются жизненно важной константой гомеостаза. Большее значение имеет соотношение этих показателей (Na^+ в крови в норме – 135–145 ммоль/л, K^+ в крови в норме – 3,5–6,5 ммоль/л, Cl^- в норме – 97–108 ммоль/л). В связи с тем, что один из них является компонентом межклеточного пространства (Na^+), а другой внутри клеток (K^+), их баланс тесно связан. В силу физиологических особенностей новорожденного ребенка в первые сутки его жизни отмечается некоторое увеличение количества Na^+ в крови. Значение хлора такое же, как и натрия. Его увеличение в плазме крови – признак выраженной дегидратации, уменьшение – признак значительного избытка воды в организме. Выведение с мочой увеличивается при спадении отеков, уменьшается при их развитии [7, 14]. Большой размах значений этого показателя в основной группе подтверждает это, поскольку повреждение функции почек сопровождается сменой фаз олиго-, а- и полиурии и, следовательно, электролитными изменениями. Нормальное содержание Na^+ в моче на кг массы тела составляет – от 0 до 7,2 ммоль/л/кг, K^+ – от 0 до 5,25 ммоль/л/кг [10]. В нашем исследовании эти показатели у детей контрольной группы соответствовали нормальным значениям. В основной группе концентрация Na^+ крови и моче выше среднего значения. У новорожденных, находившихся в крайне тяжелом состоянии, концентрация K^+ менялась в сторону повышения.

Итак, Na^+ и K^+ являются маркерами функционального состояния клетки, так как определяются как постоянные стабильные показатели. Их соотношение меняется при нарушении трансмембранного транспорта, то есть состояния клетки. Изменение концентрации этих химических элементов отражает степень поврежденности клеток. Так как в результате воздействия гипоксии не выявлено значительных колебаний концентрации указанных электролитов в крови, это говорит о том, что кровь – это система, более устойчивая

к ишемии, в отличие от ткани почек, клеточный состав которых наиболее подвержен губительному воздействию ишемии. Прежде всего страдает функция почек, снижается реабсорбция и повышается выведение Na^+ с мочой. Далее при повреждении клеток почки повышается содержание K^+ в моче, и его повышение отражает глубокое повреждение структур почки.

Корреляционный анализ взаимосвязи показателей, прежде всего, проведен в контрольной группе (здоровые новорожденные). Это необходимо для более корректного сравнения их с показателями корреляций в основной группе. Итак, в группе здоровых детей установлена сильная положительная корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и соотношением уровня карбоангидразы мочи к креатинину мочи ($r = 0,76$) ($p = 0,001$) – это можно объяснить тем, что оба эти продукта метаболизма в норме образуются в кровеносном русле и фильтруются почками; уровнем Na^+ и Cl^- крови ($r = 0,82$) ($p = 0,056$), так как их обмен тесно связан; уровнем лактата и микроальбумина в моче ($r = 0,87$) ($p = 0,227$) – повышение этих показателей в группе здоровых новорожденных можно объяснить переходными физиологическими особенностями организма новорожденного в результате родового стресса; уровнем лактата и Na^+ в моче ($r = 0,81$) ($p = 0,001$) – также объяснимо физиологическими особенностями раннего неонатального периода; уровнем микроальбумина и Na^+ в моче ($r = 0,87$) ($p = 0,527$) – и тот и другой отражает фильтрационную активность почки. В этой же группе (контрольной) обнаружена прямая умеренная корреляционная связь между такими показателями, как креатинин мочи и лактат мочи ($r = 0,64$) ($p = 0,001$), креатинин мочи и микроальбумин ($r = 0,58$) ($p = 0,243$), креатинин мочи и электролиты мочи: Na^+ ($r = 0,40$) ($p = 0,001$), K^+ ($r = 0,47$) ($p = 0,001$), Cl^- ($r = 0,40$) ($p = 0,001$). Все перечисленные показатели определяют функциональное состояние почек. Одновременно определена обратная умеренная корреляционная связь между такими показателями, как скорость клубочковой фильтрации и уровень креатинина крови ($r = -0,63$) ($p = 0,784$).

В основной группе определена сильная положительная корреляционная связь между показателями микроальбумина и креатинина мочи ($r = 0,81$) ($p = 0,003$); умеренная положительная корреляционная связь между тяжестью оценки по шкале NTISS (отражающей степень медикаментозной нагрузки) и степенью ишемической нефропатии ($r = 0,40$) ($p = 0,001$); креатинином кро-

ви ($r = 0,33$) ($p = 0,001$) и лактатом ($r = 0,41$) ($p = 0,001$).

В результате исследования подтверждена связь между тяжестью гипоксии и повреждением почек. Кроме того, тяжесть ишемической нефропатии (ИН) напрямую коррелировала с уровнем креатинина крови ($r = 0,30$) ($p = 0,001$) и карбоангидразы в моче ($r = 0,38$) ($p = 0,001$). Эти данные также указывают на связь изучаемых показателей с повреждением почек и рациональность их использования для диагностики патологии почек, связанной с повреждающим действием гипоксии. Кроме того, важным является наличие прямой умеренной положительной корреляции между показателем СКФ и неблагоприятными условиями протекания беременности и родов (оценка по шкале Кайнер) ($r = 0,54$) ($p = 0,001$). Так, хроническая фетоплацентарная недостаточность, выявленная при оценке анамнеза по шкале Кайнер, отражается на функциональной активности почек плода и новорожденного. Определена также отрицательная корреляционная связь между СКФ и креатинином крови ($r = 0,67$) ($p = 0,001$). Уро-

вень креатинина крови напрямую связан с уровнем карбоангидразы мочи ($r = 0,37$) ($p = 0,013$). Увеличение обоих показателей диагностирует поражение почек при гипоксии. Очень значимо, что повышение уровня карбоангидразы (показатель гипоксии) в моче напрямую коррелировало с тяжестью ишемической нефропатии.

Таким образом, доказана рациональность определения таких показателей, как креатинин крови и мочи, лактат крови и мочи, микроальбумин и карбоангидраза мочи, электролиты крови и мочи: Na^+ , K^+ , Cl^- , для своевременной диагностики нарушений функции почек у новорожденных.

Для оценки прогностической значимости перинатальных факторов риска и биохимических показателей для диагностики нарушений функции почек у новорожденных, подвергшихся воздействию гипоксии, использован метод доказательной медицины сравнения новых тестов с «золотым стандартом». Диагностированная ишемическая нефропатия у новорожденного определена как «золотой стандарт» (табл. 3).

Таблица 3

Распределение факторов риска развития патологии почек по уровню их диагностической значимости, %

№ п/п	Показатели	Se	Sp	+PV	-PV	LR+	LR-
1	Анамнез	62	56	0,77	0,39	1,41	0,68
2	NTISS	70	85	0,93	0,48	4,67	0,35
3	Лактат крови	41	35	0,47	0,002	0,86	1,26
4	Креатинин крови	61	100	1	0,69	0	0,39
5	СКФ	100	39	0,6	1	1,39	0
6	Na крови	46	56	0,54	0,48	1,05	0,96
7	K крови	39	64	0,55	0,48	1,08	0,95
8	Cl крови	25	76	0,54	0,48	0,78	0,99
9	Креатинин мочи	0	100	0	0,47	0	1
10	Лактат мочи	0	100	0	0,47	0	1
11	Микроальбумин	32	84	0,69	0,53	2,0	0,81
12	Карбоангидраза мочи	71	76	0,77	0,7	2,96	0,32
13	Na мочи	0	100	0	0,47	0	1
14	K мочи	0	100	0	0,47	0	1
15	Cl мочи	0	100	0	0,47	0	1

Анализируя данные табл. 3, определены наиболее достоверные критерии в отношении прогнозирования патологии ОМС у новорожденных, при которых отмечались высокие показатели чувствительности (Se), специфичности (Sp) и отношения правдоподобия положительного результата (LR+). Все показатели с достоверностью $1 < \text{LR}^+ < 3,5$ были разделены на три уровня специфичности. Первый уровень включил признаки со значением $\text{Sp} \geq 90\%$. Это креатинин крови

($\text{Sp} = 100\%$), креатинин мочи ($\text{Sp} = 100\%$), лактат мочи ($\text{Sp} = 100\%$) и электролиты мочи: Na^+ , K^+ , Cl^- ($\text{Sp} = 100\%$). Во второй уровень со значением $70\% \leq \text{Sp} \leq 90\%$ вошли следующие признаки: NTISS ($\text{Sp} = 85\%$), Cl^- крови ($\text{Sp} = 76\%$), микроальбумин мочи ($\text{Sp} = 84\%$), карбоангидраза мочи ($\text{Sp} = 76\%$). К третьему уровню специфичности отнесены признаки со значением $50\% \leq \text{Sp} \leq 70\%$. Это анамнез по Кайнер ($\text{Sp} = 56\%$), Na^+ крови ($\text{Sp} = 56\%$), K^+ крови ($\text{Sp} = 64\%$).

Итак, определены факторы риска и критерии реализации патологии органов мочевой системы у новорожденных после перенесённой гипоксии в порядке убывания: креатинин крови, креатинин мочи, лактат мочи, электролиты в моче, шкала NTISS, СГ крови, микроальбумин мочи, карбоангидраза мочи, отягощённый анамнез, Na⁺ и K⁺ крови.

Список литературы

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – м424 с.
2. Байбарина Е.Н. Нарушение функции почек при критических состояниях у новорожденных детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 : 14.00.37. – М., 1999. 33 с.
3. Байбарина Е.Н. Ведение новорожденных с острой почечной недостаточностью. – М.: Сфера, 2000. – 42 с.
4. Вильчук К.У. Функциональное состояние почек у новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию // Мед. панорама. – 2008. – № 12. – С. 24–28.
5. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
6. Дементьева Г.М., Вельтишев Ю.Е. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных: лекция для врачей. – М., 2003. – 75 с.
7. Дементьева И.И. Метаболический мониторинг лекарственной терапии у больных в критическом состоянии // Клинич. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 25–32.
8. Зеленцова В.Л. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию // Архив патологии. – 2003. – Т. 65. – № 6. – С. 40–44.
9. Миронов П.И., Цыденжапов Е.Ц. Шкалы оценки тяжести состояния у детей // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 1. – С. 4–8.
10. Наточин Ю.В., Мухин Н.А. Введение в нефрологию. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 160 с.
11. Наточин Ю.В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии // Клинич. нефрология. – 2011. – № 4. – С. 4–9.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica 6.0. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
13. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
14. Чугунова О.А., Макулова А.И., Лифшиц В.И. и др. Диагностика и лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – № 6. – С. 40–45.
15. Эффективность совместной научной и практической деятельности медицинского университета и службы охраны здоровья матери и ребёнка ДЗ ПК в снижении фетопатических потерь в Приморском крае / В.Н. Лучанинова, Т.И. Бурмистрова, Л.В. Транковская и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 83–87.
16. Kainer F., Prechtel H.F.R., Engele H., Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus // Early Human Development. – 1997. – № 50. – P. 13–25.

References

1. Abramchenko V.V. Clinical perinatology / Abramchenko V.V. Shabalov N.P. / Petrozavodsk IntelTek. 2004. pp. 424.

2. Baybarina E.N. Impaired renal function in critically ill newborns: avtoref. dis. ... Dr. med. Sciences: 14.00.09: 14.00.37 / Elena Baybarina, [Ros. Acad. Med. Sciences]. Moscow. 1999. 33 p.
3. Baybarina E.N. Keeping infants with acute renal failure. M. Sfera. 2000. 42 p.
4. Vilchuk K.U. Renal function in newborns undergoing severe hypoxia // Med. panorama. 2008. no. 12. pp. 24–28
5. Vlasov V.V. Introduction to evidence-based medicine. M: Media Industry. 2001. 392 p.
6. Dementieva G.M. Prevention of violations of adaptation and disease of the newborn: a lecture for doctors / G.M. Dementieva, Y.E. Veltischev / Moscow. 2003. 75 p.
7. Dementieva I.I. Metabolic monitoring drug therapy in critically ill patients // Clinical. Lab. diagnostics. 1999. no. 5. pp. 25–32.
8. Zelentsova V.L. Morphological features of the kidneys in fetuses and neonates undergoing hypoxia // Archives of Pathology. 2003. T. 65, no. 6. pp. 40–44.
9. Mironov P.I. Scales risk stratification of children / P.I. Mironov, E.C. Tsydenzhapov/ Anaesthesia and Intensive Care. 2008. no. 1. pp. 4–8.
10. Natochin U.V. Introduction to the nephrologist / U.V. Natochin, N.A. Mukhin. M. GEOTAR Media. 2007. 160 p.
11. Natochin U.V. Development of kidney problems and pediatric nephrology // Clinical. Nephrology. 2011. Number 4. pp. 4–9.
12. Rebrova O.U. Statistical analysis of medical data. Application software package Statistica 6.0. – M. Mediasphere. 2002. 312 p.
13. Ryabov S.Y. Functional Nephrology / S.Y. Ryabov, U.V. Natochin / SPb.: Lan. 1997. 304 p.
14. Chugunova O.A. Diagnosis and treatment of renal failure in infants and children during the first months of life / O.A. Chugunova, A.I. Makulova, V. I. Lifschitz, etc. / Pediatrics. 2007. T. 86, no. 6. pp. 40–45.
15. Luchaninova V.N. Effectiveness of joint scientific and practical activities Medical University and services for maternal and child fetoinfantil reducing losses in the Primorsky Territory / V.N. Luchaninova, T.I. Burmistrova, L.V. Trankovskaya etc. // Pacific Medical Journal. 2008. no. 3. pp. 83–87.
16. Kainer F., Prechtel HFR, Engele H., Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus // Early Human Development. 1997. no. 50. pp. 13 – 25.

Рецензенты:

Мирошниченко В.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсами поликлиники и детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Владивосток;

Транковская Л.В., д.м.н., профессор кафедры ФПК медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 07.11.2012.