

Ю.В. Наточин¹, А.А. Кузнецова^{1,2}, А.В. Прокопенко^{1,2}**ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК
У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ**¹ФГБУ науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
г. Санкт-Петербург, РФ

Цель – исследование функционального состояния почек и водно-солевого гомеостаза у детей с муковисцидозом (МВ). Материалы и методы исследования: обследованы 17 детей с МВ, группа сравнения – 33 пациента с заболеваниями респираторного тракта (пневмония – 9, бронхиальная астма – 16, острые бронхиты – 8). Диагноз МВ верифицирован по результатам положительного потового места и подтвержден ДНК-диагностикой. Методы изучения сыворотки крови и мочи включали осмометрию (Advanced Instruments, Inc 3300), атомно-абсорбционную спектрофотометрию (Shimadzu AA-6200), плазменную фотометрию (Sherwood-420) и др. Результаты: у детей с МВ выявлены увеличение клиренса креатинина, снижение концентрации Na в сыворотке крови, гиперстенурия. Показано, что эти изменения вторичны к основному заболеванию и зависят либо от изменения регуляции (гиперстенурия, гипонатриемия), либо от неадекватной трактовки результатов (повышенная гломерулярная фильтрация).

Ключевые слова: функциональное состояние почек, муковисцидоз, гиперстенурия, нефротоксичность, клиренс креатинина, водно-солевой гомеостаз, дети.

Цит.: Ю.В. Наточин, А.А. Кузнецова, А.В. Прокопенко. Исследование функционального состояния почек у детей с муковисцидозом. *Педиатрия*. 2018; 97 (5): 36–40.

Yu.V. Natochin¹, A.A. Kuznetsova^{1,2}, A.V. Prokopenko^{1,2}**RESEARCH OF KIDNEYS FUNCTIONAL STATE IN CHILDREN
WITH CYSTIC FIBROSIS**¹I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry;
²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Objective of the research – to study kidneys functional state and water-salt homeostasis in children with cystic fibrosis (CF). Materials and methods: 17 children with CF were examined, the comparison group included 33 patients with respiratory tract diseases (pneumonia 9, bronchial asthma 16, acute bronchitis 8). The CF diagnosis was verified by the results of a positive sweat test and confirmed by DNA diagnostics. Methods for studying blood serum and urine included osmometry (Advanced Instruments, Inc 3300), atomic absorption spectrophotometry (Shimadzu AA-6200), flame photometry (Sherwood-420), etc. Results: in children with CF, an increase in creatinine clearance, a decrease in the concentration of Na in the blood serum, hypersthenuria were revealed. The study showed that these changes are secondary to the underlying disease and depend either on changes in regulation (hypersthenuria, hyponatremia) or from inadequate results interpretation (increased glomerular filtration).

Keywords: kidneys functional state, cystic fibrosis, hypersthenuria, nephrotoxicity, creatinine clearance, water-salt homeostasis, children.

Quote: Yu.V. Natochin, A.A. Kuznetsova, A.V. Prokopenko. Research of kidneys functional state in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2018; 97 (5): 36–40.

Контактная информация:

Наточин Юрий Викторович – д.м.н., проф.,
акад. РАН, ФГБУН Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Адрес: Россия, 194223 г. Санкт-Петербург,
пр. Тореза, 44
Тел.: (812) 552-30-86, E-mail: natochin1@mail.ru
Статья поступила 18.06.18,
принята к печати 31.08.18.

Contact Information:

Natochin Yuri Viktorovich – MD., prof., acad.
of RAS, I. M. Sechenov Institute of Evolutionary
Physiology and Biochemistry
Address: Russia, 194223, St. Petersburg,
Toreza prospect, 44
Tel.: (812) 552-30-86, E-mail: natochin1@mail.ru
Received on Jun. 18, 2018,
submitted for publication on Aug. 31, 2018.

В руководствах по педиатрии, клинических рекомендациях Союза педиатров России, обзорах литературы при описании симптоматики муковисцидоза (МВ) речь идет в основном о патологии органов дыхания и пищеварения [1–5]. Неоднократно проводились исследования, касающиеся клинических проявлений патологического состояния почек при МВ [6–8]. В литературе, посвященной состоянию почек при МВ, упоминаются появление ферментурии [9, 10], изменение осмотического концентрирования мочи [11–13], развитие гиперкальциемии, гиперкальциурии, нефрокальциноза [6, 8, 9, 14], IgA-нефропатии, протеинурии, амилоидоза [15], нефротоксичности при лечении аминокликозидами [9, 16, 17].

Подробное исследование деятельности почек при МВ представляет интерес, поскольку в основе патогенеза заболевания лежит генетический дефект одного из элементов системы транспорта хлоридов [18]. Известно, что мембраны клеток почечных канальцев отличаются многообразием молекулярных вариантов транспорта хлоридов, а дефект реабсорбции хлоридов мог найти отражение в симптомах изменения функции почек. Важно было выяснить, связаны ли выявляемые симптомы с изменением систем реабсорбции и секреции веществ или нарушена регуляция этих функций. Если почки вовлекаются в патологический процесс при МВ, то это может отражаться на состоянии пациентов, приводить к развитию хронических болезней почек [19], а устранение обнаруживаемых дефектов позитивно скажется на состоянии здоровья детей. В этой связи представлял интерес анализ патогенетических механизмов каждого из симптомов изменения функции почек при МВ, что и явилось задачей настоящей работы.

Материалы и методы исследования

Обследованы 50 пациентов, в т.ч. 17 детей с МВ в стадии обострения и ремиссии (девочки – 7, мальчики – 10), в возрасте от 3 мес до 17 лет. Все пациенты с верифицированным диагнозом МВ по результатам положительного потового теста, подтвержденного ДНК-диагностикой, имели смешанную форму заболевания, характеризовались среднетяжелым или тяжелым течением. Легочные проявления МВ в основном были представлены хроническим бронхитом с двусторонними бронхоэктазами (14 пациентов). У 6 детей с МВ выявлен полипозный риносинусит, у 2 – цирроз печени с синдромом портальной гипертензии, у 2 пациентов раннего возраста – синдром Pseudo-Bartter.

Группу сравнения составили 33 пациента с разными формами патологии респираторного тракта (девочки 15, мальчики 18), в возрасте от 1 года до 17 лет. В этой группе у 9 детей была внебольничная пневмония, у 16 – бронхиальная астма (БА), у 8 – острый бронхит. Все дети поступали в отделение в остром периоде болезни, где проходили обследование и лечение с учетом кли-

нической картины заболевания. У 12 пациентов с МВ выявлена колонизация респираторного тракта синегнойной палочкой, у 10 из них проводилась ингаляционная терапия (Тобрамицин), 6 пациентов получали сочетанное лечение аминокликозидами внутривенно и ингаляционно.

Осмоляльность проб сыворотки крови и мочи определяли криоскопическим методом на осмометре «Advanced Instruments, Inc 3300» (США). Концентрацию Na^+ и K^+ в пробах мочи измеряли на пламенном фотометре «Sherwood-420» (Великобритания), в сыворотке крови – с помощью ионоселективного блока на автоматическом биохимическом анализаторе «Erba XL-200» (Чехия). Концентрацию Mg^{2+} и Ca^{2+} в пробах сыворотки крови и мочи измеряли в воздушно-ацетиленовом пламени на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Shimadzu AA-6200» (Япония). Концентрация креатинина для расчета гломерулярной фильтрации определялась кинетическим методом по реакции Яффе без депротеинизации на автоматическом биохимическом анализаторе «Erba XL-200» (Чехия). Пробы крови после взятия и свертывания немедленно центрифугировали при $t +4^\circ\text{C}$ на центрифуге «Micro22R Hettich» (Германия). Показатели функций почек рассчитывали по стандартной формуле клиренса креатинина (Cr): $\text{CCr} = \text{UCr} \cdot \text{V} / \text{Pcr}$, в этой формуле UCr – концентрация креатинина в моче, V – диурез и нормализовали на массу тела и $1,73 \text{ м}^2$ площади поверхности тела. Общий анализ мочи проводили на автоматической станции IRIS (Beckman Coulter, США), включающей биохимический анализатор iChem Velocity и анализатор для микроскопии мочи iQ200 Sprint. Содержание белка в моче определяли на спектрометре AP-101 (Япония).

Все данные представлены в виде $M \pm m$. Сравнение между группами проводили с использованием одно- или двухфакторного дисперсионного анализа и теста Холм–Шидака для попарного сравнения средних значений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для решения поставленной задачи получено информированное согласие родителей и одобрение этического комитета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Результаты

Все пациенты с МВ имели характерную клиническую картину, отмечались отставание физического развития (в основном за счет дефицита массы тела), нарушение функций органов дыхания (кашель с наличием вязкой, трудно отделяемой мокроты, деформация грудной клетки, бронхоэктазы по данным компьютерной томографии легких). У части пациентов отмечались признаки хронической дыхательной недостаточности, деформация концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», «часовых стекол». Патологические изменения системы пищеварения проявились симптомами хронической панкреатической недостаточности, гепатомегалией,

синдромом портальной гипертензии. Пациенты получали терапию согласно Федеральным клиническим рекомендациям по лечению МВ, антибактериальная терапия проводилась на основании данных микробиологического профиля дыхательных путей.

При исследовании физико-химических параметров сыворотки крови у детей с МВ выявлено уменьшение концентрации Na^+ в сыворотке крови до нижней границы нормы (табл. 1) [21]. По сравнению с пациентами с заболеванием органов дыхания концентрация натрия была ниже на 4,2% ($p < 0,05$). У детей с МВ выявлен ряд симптомов нарушения функции почек и водно-солевого обмена – увеличение клиренса креатинина, оксалурия, фосфатурия, кальциурия, никтурия, протеинурия, лейкоцитурия, уратурия, эритроцитурия, глюкозурия, гиперстенурия. Наиболее часто встречающиеся симптомы представлены в табл. 2 и 3. Гиперстенурия выявлялась чаще у мальчиков, а остальные симптомы обнаруживались практически с одинаковой частотой у мальчиков и девочек и во всех возрастных группах.

В основе генетического дефекта у обследованных детей с МВ преобладала мутация гена *delF508*. Гиперстенурия была выявлена при всех видах мутаций (табл. 4). У пациентов группы сравнения с разными формами патологии дыхательной системы описанные симптомы обнаруживались в отдельных случаях, кроме гиперстенурии (табл. 3).

У большинства пациентов с МВ выявлены нормальные значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по данным клиренса креатинина (рис. 1). У 5 из 17 детей с МВ клиренс креатинина был повышен – от 150 до 240 мл/мин · 1,73 м² площади поверхности тела. Так как столь высокие значения СКФ не могут быть у детей, исходя из данных минут-

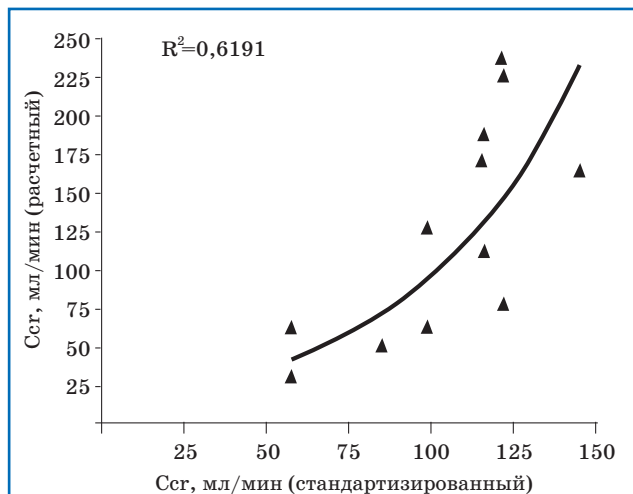


Рис. 1. Сопоставление расчетного значения СКФ (по клиренсу креатинина) со стандартизированным клиренсом, исходя из возраста, роста и массы тела ребенка. Использована формула Шварца: СКФ=коэффициент (в зависимости от возраста ребенка 0,33–0,7) · рост (см)/концентрация креатинина в сыворотке крови). Объяснение в тексте.

Таблица 1

Физико-химические параметры сыворотки крови у детей с МВ и заболеваниями респираторного тракта

Показатели	МВ n=17	ЗРТ n=28
PCr, мкмоль/л	59,5±2,2*	75,2±2,7
PNa, ммоль/л	137±1,1*	143±0,8
PK, ммоль/л	4,4±0,15	4,4±0,08
PMg, ммоль/л	0,88±0,06	0,79±0,02
PCa, ммоль/л	2,89±0,2	2,89±0,13

* $p < 0,05$; ЗРТ – заболевания респираторного тракта.

Таблица 2

Частота симптомов изменения параметров сыворотки крови у детей с МВ, инфекционными заболеваниями органов дыхания (ИЗОД) и БА

Симптомы	Параметры	МВ n=17	ИЗОД n=17	БА n=16
Гипокреатининемия	<0,044 ммоль/л	59*	41	31
Гипонатриемия	<138 ммоль/л	53	12	13
Гипергликемия	>5,5 ммоль/л	35	12	6
Гипофосфатемия	<1,45 ммоль/л	29	12	6

Здесь и в табл. 3: *данные представлены в %.

Таблица 3

Частота симптомов изменения параметров мочи у детей с МВ, инфекционными заболеваниями органов дыхания (ИЗОД) и БА

Симптомы	МВ n=17	ИЗОД n=17	БА n=16
Гиперстенурия	53	35	31
Протеинурия	18	18	13
Оксалурия	12	–	6
Уратурия	12	–	–

Таблица 4

Симптомы нарушения функции почек у детей с МВ и тип мутации

Тип мутации	n	Симптомы
del F508	9	Изменение осморегуляции Уратурия Глюкозурия Оксалурия
R344W	2	Гиперстенурия Протеинурия
2184 ins A	1	Гиперстенурия

ного объема крови и доли кровотока, поступающего в почку, представлял интерес поиск причины высоких значений клиренса креатинина. Креатинин является конечным продуктом креатин-фосфатной реакции, происходящей в мышцах, затем поступает в кровь, полностью фильтруется в клубочках, не секретируется и

не реабсорбируется в канальцах. Это позволило использовать креатинин для расчета клубочковой фильтрации. Содержание креатинина в крови зависит от объема мышечной массы. У детей с МВ мышечная масса развита слабее, что предопределяет меньшую концентрацию креатинина в крови (табл. 1). Сопоставление данных о массе тела у пациентов с МВ и расчет должного значения этого показателя в зависимости от возраста и роста ребенка показали, что снижение массы тела у обследованных детей с МВ составляет 21%. В связи с этим расчетное значение креатинина у обследованных детей было сопоставлено с должным значением, исходя из роста и массы тела (рис. 1). Полученные результаты показали, что при учете этого фактора СКФ при МВ не отличается от детей данной возрастной категории.

Обсуждение

Клинически значимые генные мутации при МВ приводят к нарушению транспорта ионов хлора, что находит отражение в измененной функциональной способности легких [4]. Секреция хлоридов необходима для нормальной секреции слизи в ряде органов, в т.ч. и в мочевыводящих путях. Изучение состояния функции почек у пациентов с МВ показало, что чаще всего выявляются симптомы увеличения клиренса креатинина и гиперстенурия (табл. 3, рис. 1). По данным литературы, при МВ наблюдаются оксалурия, фосфатурия [10, 14], увеличение СКФ [11, 12], тубулоинтерстициальный нефрит [22], никтурия [11], амилоидоз [15] (рис. 2). Лаконично проанализируем патогенетические механизмы некоторых упомянутых симптомов и выявленные нами дисфункции почки у детей с МВ.

Гиперстенурия. Выделение мочи с очень высокой осмоляльностью может свидетельствовать не о нарушении работы почки, а об изменении ее регуляции. Только почка со структурно и функционально сохраненными компонентами способна к образованию мочи с высокой осмоляльностью, приближающейся к высшим значениям у человека. Причина гиперстенурии, по-видимому, кроется в секреции в легких у этих пациентов избытка вазопрессина или пептида, подобного антидиуретическому гормону, что проявляется синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона [23], реже это состояние было выявлено нами у детей при пневмонии [24]. Симптом гиперстенурии у обследованных пациентов с МВ обнаружен при всех типах мутаций (табл. 4), он характерен не только для больных МВ, но и для пациентов с различными формами патологии легких у обследованных детей (табл. 3).

Повышение СКФ. Описанное в литературе и найденное нами увеличение клиренса креатинина у ряда обследованных детей с МВ, в действительности, как обсуждалось выше, отражает

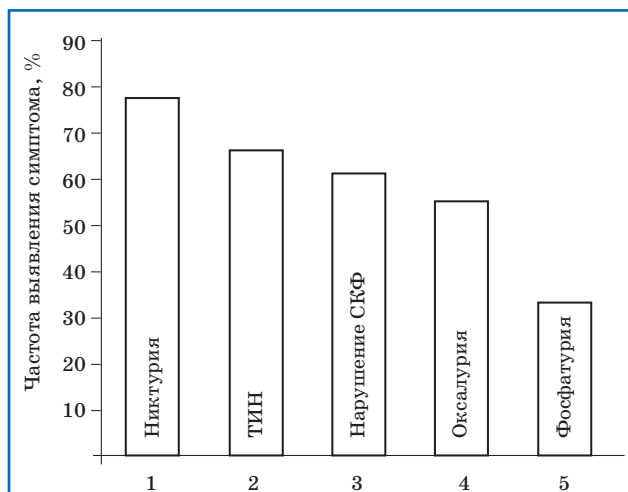


Рис. 2. Частота выявления симптомов поражения почки и мочевыводящих путей при МВ.

1 – обследован 31 пациент [26]; 2, 3 – 64 пациента [22]; 4, 5 – 55 пациентов [11].

прирост расчетной величины клиренса креатинина, а не истинное увеличение СКФ (рис. 1). В формулу по измерению этого параметра работы почки входят три показателя – диурез, концентрация креатинина в моче и концентрация креатинина в сыворотке крови. Дети с МВ имеют меньшую мышечную массу, чем их здоровые сверстники, поэтому у них ниже концентрация креатинина в сыворотке крови (рис. 1). Очевидно, что сниженные величины знаменателя могут завышать расчетную величину клиренса. Сказанное позволяет предполагать, что отмечаемое рядом авторов повышение СКФ [12, 13] является псевдосимптомом, артефактом.

Нефротоксичность. Симптомы ферментурии, эритроцитурии, протеинурии, наблюдаемые у некоторых пациентов с МВ, могут быть проявлением тубулоинтерстициального процесса, а нефротоксичность, вероятно, связана с применением антибиотиков из группы аминогликозидов. Эти антибиотики при парентеральном введении оказывают нефротоксическое действие из-за того, что в их экскреции, кроме фильтрации в клубочках, участвует секреция клетками проксимального канальца. В процессе секреции из крови в просвет канальца эти антибиотики накапливаются в клетках проксимального отдела нефрона, что оказывает токсическое действие. Использование ингаляционного способа лечения усиливает локальный позитивный эффект в респираторном тракте, но резко снижает токсическую нагрузку на почку. Можно предполагать, что снижение нефротоксичности при МВ связано с применением ингаляционного метода лечения.



В нашей клинической практике этому факту уделялось большое внимание. По имеющимся данным литературы, развитие нефротоксичности и тубулоинтерстициального нефрита достигает 66% у пациентов с МВ [22] (рис. 2), у обследованных нами пациентов нефротоксичность выявлена только у 18% – 3 из 17 пациентов с МВ. Среди этих пациентов были две

девочки 12 и 17 лет с тяжелым течением МВ (генотип delF-508/delF-508), хронической дыхательной недостаточностью I–II степени, хроническим инфицированием синегнойной палочкой. Проводилась терапия антисинегнойными препаратами, включающими аминогликозиды парентерально, ингаляционная терапия аминогликозидами проводилась нерегулярно. У одной пациентки 5 лет терапия аминогликозидами осуществлялась только парентерально. Тем самым снижение нефротоксичности находит объяснение во внедрении в клиническую практику ингаляционных форм аминогликозидов, что снизило нефротоксичность.

Заключение

Выявленные изменения функционального состояния почек и параметров водно-солевого обмена у детей с МВ носят вторичный характер. Вовлечение легких в патологический процесс, по-видимому, приводит к неадекватной секре-

ции антидиуретического гормона, что вызывает гиперстенурию, а обусловленное этим гормоном увеличение реабсорбции осмотически свободной воды способствует снижению концентрации натрия в сыворотке крови. Увеличение клиренса креатинина не отражает истинного повышения СКФ, а вызвано снижением массы тела, особенно мышечной массы при МВ и уменьшением поступления креатинина в кровь. Строгое выполнение клинических рекомендаций по лечению МВ [25] необходимо сочетать с особым вниманием к способу применения антибиотиков. Нефротоксичность, вероятно, обусловлена приемом аминогликозидов, использование нами в терапии этих пациентов ингаляционных форм антибиотиков радикально снизило частоту этого симптома при МВ.

Финансирование: работа была выполнена при поддержке Гранта РНФ № 18-15-00358
Natochin Yu.V.  0000-0003-2075-5403
Prokopenko A.V.  0000-0002-5182-921X

Литература

1. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. Серия «Национальные руководства. Баранов А.А., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1: 1024.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Рославцева Е.А., Горина Ю.В., Красовский С.А., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кистозным фиброзом (муковисцидозом). М., 2015: 31.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник для вузов. 6-е изд. СПб.: Питер. 2009; 2: 928.
4. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М, 2014: 672.
5. Орлов А.В., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Шадрин Д.И. Муковисцидоз (клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация) СПб.: Изд-во СВЗМУ им. И.И. Мечникова, 2014: 160.
6. Nazareth D, Walshaw M. A review of renal disease in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2013; 12 (4): 309–317.
7. Smyth AR, Bell SC, Wojcik S, Bryon MA, Duff PA. Flume European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13: S23–S42.
8. Sands D, Jaworska J, Urzykowska A, Ozimek M. Renal assessment in teenage patients with cystic fibrosis – preliminary report. *Dev. Period. Med.* 2015; 19 (1): 98–104.
9. Andrieux A, Harambat J, Bui S, Nacka F, Iron A, Llanas B, Fayon M. Renal impairment in children with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2010; 9: 263–268.
10. Толстова В.Д., Капранов Н.И., Неудахин Е.В., Алексеева Н.В. Характер поражения почек у детей, больных муковисцидозом. 7-й Национальный конгресс по муковисцидозу. Сборник статей и тезисов, 2005: 79–82.
11. Кондратенко О.В., Русакова Н.В. Ранняя диагностика заболеваний почек у детей с муковисцидозом. Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. 2007; 2 (52): 180–188.
12. Светлова З.В., Смирнова Н.Н. Функция почек при муковисцидозе. Нефрология. 1999; 3 (3): 28–32.
13. Светлова З.В., Смирнова Н.Н. Ионорегулирующая функция почек при муковисцидозе у детей. Нефрология. 2000; 4 (2): 124–125.
14. Turner MA, Goldwater D, David TJ. Oxalate and calcium excretion in cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child.* 2000; 83: 244–247.
15. Santoro D, Postorino A, Lucanto C, Costa S, Cristadoro S, Pellegrino S, Conti G, Buemi M, Magazzù G, Bellinghieri G. Cystic Fibrosis: A Risk Condition for Renal Disease. *J. Ren. Nutr.* 2017; 27 (6): 470–473.
16. Deschamp AR, Pettit RS, Donaldson JA, Slaven JE, Davis SD. Safety of intravenous tobramycin in combination with a variety of anti-pseudomonal antibiotics in children with cystic fibrosis. *SAGE Open Med.* 2017; 5: 1–6.
17. Novel-Catin E, Pelletier S, Reynaud Q, Nove-Josserand R, Durupt S, Dubourg L, Durieu I, Fouque D. Aminoglycoside exposure and renal function before lung transplantation in adult cystic fibrosis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2018. doi: 10.1093/ndt/gfy084.
18. Morales MM, Falkenstein D, Lopes AG. The cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) in the kidney. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2000; 72 (3): 399–406.
19. Berg KH, Ryom L, Faurholt-Jepsen D, Pressler T, Katzenstein TL. Prevalence and characteristics of chronic kidney disease among Danish adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2017. doi.org/10.1016/j.jcf.2017.11.001
20. Марина А.С., Наточин Ю.В. Анализ крови и мочи в клинической диагностике: справочник педиатра. СПб: СпецЛит, 2016: 159.
21. Игнатова М.С. Методы исследования ребенка с патологией органов мочевой системы. В кн.: Детская нефрология. Руководство для врачей. М.С. Игнатова, ред. М.: Медицинское информационное агентство, 2011: 696.
22. Кондратенко О.В. Формирование патологического процесса в почках под влиянием микрофлоры нижних дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом. VII Всероссийская университетская научно-практическая конференция молодых ученых по медицине: сборник материалов. Тула, 2008: 97–99.
23. Trauer JM, Wrobel JP, Young AC. The syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion concurrent with an acute exacerbation of cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2008; 7: 573–575.
24. Кузнецова А.А., Наточин Ю.В. Исследование функции почек и их регуляция у детей на фоне патологического процесса. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2005; 41 (3): 277–284.
25. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. <http://www.pediatr-russia.ru/> (дата обращения 5.04.2018).
26. Неудахин Е.В., Толстова В.Д., Алексеева Н.В., Капранов Н.И., Семькин С.Ю., Василенко Н.К. Характер поражения почек у детей с муковисцидозом. Детская больница. 2004; 1: 37–43.