

© Коллектив авторов, 2015

Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИ- И НЕОНАТАЛЬНОЙ НЕФРОЛОГИИ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ ПРОБЛЕМЫ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, РФ

G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Balashova

CURRENT ISSUES OF PERINATAL AND NEONATAL NEPHROLOGY AS INTERDISCIPLINARY PROBLEMS

Samara State Medical University, Russia

В лекции представлена взаимосвязь развития перинатальной и неонатальной нефрологии с достижениями клинической и фундаментальной медицины, с организацией перинатальной службы. Отражены морфогенез почки плода и новорожденного, становление почечной регуляции гомеостаза. Представлены основные действующие факторы риска повреждения почек во внутриутробном периоде и на момент рождения ребенка. Описаны основные синдромы поражения мочевой системы в период новорожденности и диагностические алгоритмы. Рассмотрены концепция острого и хронического повреждения почек у новорожденных, роль ранней нефропротекции и профилактических мер.

Ключевые слова: почки, новорожденный, хроническая болезнь почек, острое поражение почек, факторы риска, диагностика.

The lecture presents relationships of perinatal and neonatal nephrology development with achievements of fundamental and clinical medicine, with organization of perinatal services. It describes kidney morphogenesis of the fetus and newborn, formation of homeostasis renal regulation. Presents main risk factors of kidney damage during prenatal period and birth. Describes basic syndromes of urinary tract damage during neonatal period and diagnostic algorithms. Examines the concept of acute and chronic renal damage in infants, the role of early nephroprotection and preventive measures.

Keywords: kidney, newborn, chronic kidney disease, severe kidney disease, risk factors, diagnosis.

Пери- и неонатальная нефрология – наука о болезнях почек плода и новорожденного – представляет собой междисциплинарную проблему. Развитие ее неразрывно связано с успехами неонатологии и нефрологии, урологии и лучевой диагностики, реанимации и интенсивной терапии, а также с достижениями фундаментальных наук – генетики и протеомики, физио-

логии, клинической биохимии, морфологии. В рамках действующей в течение последних 3 лет государственной программы строительства перинатальных центров была создана служба перинатальной медицины [1]. По мнению Е.Н. Байбаринной, внедрение с 2007 г. нового стандарта диспансеризации детей первого года жизни, реализованного в рамках программы «Родовой сер-

Контактная информация:

Маковецкая Галина Андреевна – Почетный проф. СамГМУ, д.м.н., засл. деятель науки РФ; проф. каф. госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ
Адрес: Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: (7927) 261-25-32,
E-mail: Gmakovetskaya@yandex.ru
Статья поступила 7.04.15, принята к печати 23.09.15.

Contact Information:

Makovetskaya Galina Andreyevna – Honored Professor of Samara State Medical University, Ph.D., Honored, Scientist of the Russian Federation; Prof. of Hospital Pediatrics Department, Samara State Medical University
Address: Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89
Tel.: (7927) 261-25-32,
E-mail: Gmakovetskaya@yandex.ru
Received on Apr. 7, 2015, submitted for publication on Sep. 23, 2015.

тификат», позволило не только выявлять заболевания на ранних стадиях, но и обеспечивать детей своевременной специализированной высокотехнологичной медицинской помощью [2]. Несомненно, опережающее влияние на развитие неонатальной нефрологии и урологии сыграли внедрение и развитие перинатальной диагностики и раннего неонатального скрининга САКУТ-синдрома с помощью УЗИ диагностики [3]. В последние годы поражениям мочевой системы у детей первых 3 лет жизни посвящено более трети всех выступлений на конгрессах детских нефрологов [4]. Это связано с тем, что трудно «оторвать» определенный период жизни ребенка от предыдущего и последующего. Истоки хронической патологии почек у детей младшего и старшего школьного возраста нередко имеют взаимосвязь с патологическими состояниями перинатального периода [5, 6]. Можно сказать, что болезни мочеполовой системы сохраняют свою социальную значимость в любые возрастные периоды, начиная с новорожденного ребенка. В результате в России активно развиваются пери- и неонатальная нефрология и урология, основная задача которых – раннее выявление поражений почек, их терапевтическая и хирургическая коррекция, профилактика прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) начиная с раннего детства [4, 7–9].

К XXI веку сформировался функциональный образ почки, не ограничивающийся функциями выделения и экскреции [8, 10–12]. Почки играют ключевую роль в стабилизации объема и химического состава крови, поддержании постоянства физико-химических характеристик крови, жидкостей внутренней среды, в обеспечении гомеостаза [13, 14].

Нефрогенез начинается с 3-й недели эмбрионального развития, активно протекает до 36 недель внутриутробного развития, а формирование окончательной почки заканчивается в 12–18 месяцев жизни ребенка [15]. У детей, родившихся недоношенными, особенно с экстремально низкой массой тела, нефрогенез может продолжаться и после рождения, однако он полностью прекращается на позднее 3 месяцев после рождения и не может компенсировать сформировавшуюся олиgoneфронию [16]. Почки плода особенно подвержены порокам развития: среди нехромосомных пороков развития в Европе пороки почек занимают третье место после пороков сердца и конечностей с частотой 3,1 на 1000 родов [17]. Почки плода не участвуют в поддержании гомеостаза, продукция мочи начинается примерно на 10-й неделе беременности [18].

В постнатальном онтогенезе увеличивается масса органа и меняется соотношение между основными процессами, обеспечивающими мочеобразование, – гломерулярной фильтрацией, канальцевой реабсорбцией и секрецией. Органогенез почки может быть изменен из-за дефекта генов транспортеров мономеров орга-

нических кислот (аминокислоты, глюкоза), транспортеров нескольких веществ с развитием синдрома Фанкони, отдельных компонентов действия гормонов на клетку нефрона с формированием синдрома Лиддла, нефрогенного несахарного диабета и др. Кроме того, существует генетически обусловленная предрасположенность к нарушениям обмена мочевой кислоты, щавелевой кислоты, семейная «нестабильность» клеточных мембран и др. [8]. При возрасте родителей старше 30–40 лет повышается риск несбалансированного набора хромосом, что может быть причиной развития наследственного нефрита, семейного нефротического синдрома, поликистоза почек, гидронефроза.

Около 30% новорожденных совершают первый акт мочеиспускания уже в родовом зале, 90% – в течение 24 ч после рождения, 99% – в течение 48 ч после рождения [19]. Отсроченная или сниженная продукция мочи может быть следствием неадекватной почечной перфузии или болезнью почек или урологической аномалии.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) после рождения низкая и координируется с гестационным возрастом: 5 мл/мин/м² – у недоношенных (28 недель) и 12 мл/мин/м² – у доношенных новорожденных. К двухнедельному возрасту СКФ удваивается, в процессе первого года жизни возрастает на 300–400%, что, по-видимому, связано с изменениями резистентности почечных сосудов и завершением формирования клубочков, и достигает уровня взрослых к 1–2 годам [18, 19]. Параллельно увеличивается реабсорбция различных веществ, в т.ч. ионов натрия, которая является наиболее энергозатратным процессом. Уровень креатинина при рождении соответствует материнскому и после транзитного нарастания в течение первых 2 дней прогрессивно снижается с 70 мкмоль/л на 3-й день до 44 мкмоль/л на 5–7-й день и стабилизируется на уровне 26–35 мкмоль/л к концу 2-й недели жизни.

Все показатели ребенка приближаются к величинам у взрослых уже на рубеже 1–2 лет. Именно эти изменения в почке обеспечивают возможность эффективного создания собственной внутренней среды, перехода от грудного вскармливания к потреблению разнообразной пищи и возможность тем самым построения высокосбалансированного метаболизма в условиях более широких изменений взаимодействия ребенка и внешней среды, чем при грудном вскармливании [13].

При рождении осморегулирующая система не сформирована, в течение первого года происходит становление способности к осмотическому концентрированию мочи. После завершения грудного вскармливания у детей появляются выраженные колебания осмоляльности мочи, как и у взрослых. Способность сохранять и выделять хлорид натрия у новорожденных ограничена, и если здоровые новорожденные быстро адаптируются к нагрузке натрием в обычном

диапазоне (1–3 ммоль/кг/сут), то превышение натрия свыше 10 ммоль/кг/сут может приводить к развитию гипернатриемии.

В отличие от показателей сыворотки крови, в моче концентрация физиологически значимых для организма веществ не может быть сужена до так называемых средних величин, и чем шире диапазон этих значений в моче, тем лучше работает почка. С другой стороны, для тех же веществ расширение границ их колебаний в сыворотке крови отражает нарастающую неэффективность работы почки.

В почке происходит синтез широкого спектра физиологически активных веществ, влияющих на функции других органов, при этом инкреторная функция почки зависит от возраста. Это касается продукции активных форм витамина D, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, простагландина E. САКУТ-синдром представляет одну из ведущих патологий почек плода и новорожденного.

К основным действующим факторам риска повреждения почек на момент рождения относятся гипоксия плода и новорожденного, гипоксически-ишемическое повреждение ткани почек плода, внутриутробная инфекция, метаболические факторы, тератогенное влияние, генетические (врожденная и наследственная патология) факторы, полипрагмазия при проведении реанимационных мероприятий и ДВС-синдром. Кроме того, могут действовать такие факторы, как семейная подверженность к заболеваниям органов мочевой системы, особенности течения беременности и отклонения в состоянии здоровья матери, экопатогенные факторы и госпитальная инфекция.

Описаны следующие синдромы поражения почек у новорожденных: отечный, почечной недостаточности, изолированный мочевой синдром (кристаллурия, гематурия, протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия), интоксикация, наличие некоторых общеинфекционных симптомов, причины которых неясны; болевой синдром или его эквиваленты, нефромегалия (вследствие обструктивной уropатии, пороков развития мочевого пузыря, тромбоза почечных вен, поликистоза почек, реже нефробластомы), наличие пальпируемого образования в брюшной полости, нарушения, затруднения при акте мочеиспускания, расстройства диуреза (задержка, учащение мочеиспускания, прерывистая струя, капельное мочеиспускание, олигурия, анурия). Косвенные признаки патологии мочевыделительной системы: лихорадка, задержка внутриутробного развития, изменение окраски кожных покровов, срыгивание, рвота, диспептические расстройства, наличие пороков развития, часто сочетающихся с врожденной патологией мочевыделительной системы: пороки развития наружных половых органов, аноректальные пороки, синдром «сливового живота».

При постановке диагноза крайне важно про-

анализировать данные расспроса о состоянии здоровья матери, наличии болезней мочевыделительной системы и других экстрагенитальных заболеваний, характера ее питания, профессии, особенностей течения беременности и родов, в т.ч. неконтролируемого приема лекарства во время беременности, факте возможных экопатогенных влияний [10]. Обязательно учитываются данные пренатального скрининга – о состоянии здоровья и морфологии почек плода по данным УЗИ, проведенного на 20-й неделе гестации.

Для оценки состояния больного ребенка нужны сведения о его генетическом портрете, о состоянии структур почки и других органов, данные не только о функциональной характеристике почек, но и о состоянии регуляции ее функций [13].

При осмотре больного новорожденного ребенка с подозрением на патологию почек обращают внимание на цвет кожи, наличие отеков, степень развития подкожного жирового слоя, размеры живота, характер мочевой струи, строение наружных половых органов. Необходимо пропальпировать почки, обратить внимание на размеры почек, их форму, консистенцию. Обязательной является оценка диуреза для исключения олигурии (стойкое снижение диуреза до $1/3$ от возрастного).

К методам исследования мочевыделительной системы у новорожденных относятся общепринятые в нефрологической практике клинические, функциональные, индикаторные, визуализирующие, морфологические методы. Тем не менее УЗИ является методом первой линии в исследованиях мочеполовой системы у новорожденных.

Особое внимание в диагностике неонатальных нефропатий уделяется ферментурии [7]. Определение активности ферментов в моче позволяет оценить степень повреждения структурно-функциональных элементов нефрона, уточнить локализацию процесса и прогноз заболевания [4, 20, 21]. Например, щелочная фосфатаза не только является маркером поражения проксимальных извитых канальцев почек, но и играет роль в прогрессировании ХБП за счет кальцификации сосудов и является независимым предиктором смертности у больных с додиализной стадией ХБП [22]. При терминальной стадии ХБП изменяется и активность печеночных ферментов [23]. Важное значение при оценке повреждения почек придают исследованию β_2 -микроглобулину. Повышение уровня β_2 -микроглобулина наблюдается при тубулярных дисфункциях, преимущественно проксимальных канальцев [7]. Наибольшую диагностическую ценность у детей имеет определение его соотношения с уровнем сывороточного креатинина [24].

В клинической практике разработаны факторы риска и диагностические алгоритмы при различных симптомах и синдромах поражения органов мочевой системы у новорожденных.

В период адаптации новорожденных к новым условиям обитания возможны так называемые пограничные состояния или дисфункции созревания. Они могут проявиться транзиторной олигурией, протеинурией, кристаллурией (мочекислый диатез, инфаркт почки) и микрогематурией [19].

Следует помнить, что почечные симптомы могут быть обусловлены экстраренальными причинами. В то же время повреждение почек у новорожденного может быть завуалировано клиническими проявлениями основного патологического состояния перинатального периода.

Ведущей постнатальной приобретенной патологией у новорожденных и детей первых месяцев жизни является инфекция мочевой системы, причем встречается весь спектр инфекций – пиелонефрит, инфекция мочевыводящих путей, цистит, асимптоматическая бактериурия. В возникновении пиелонефрита значительную роль играют аномалии развития почек и мочевыводящих путей, второй важный фактор – перенесенная внутриутробная инфекция.

Важную роль среди приобретенных нефропатий играют гипоксические, ишемические нефропатии. Основные факторы их развития – это гипоксия и инфекция как в пренатальном периоде, так и после рождения. Трудность диагностики заключается в том, что ребенка рассматривают прежде всего как имеющего церебральную патологию [7]. У ребенка наблюдается умеренный отечный синдром, увеличиваются почки, развивается олигурия. Характерно повышение креатинина в сыворотке крови, не выше верхней границы нормы, СКФ снижена, ферментурия умеренная, повышение β_2 -микроглобулина в крови и моче незначительное или отсутствует. В качестве маркера гипоксии может использоваться повышение уровня карбоангидразы мочи, степень повышения которой коррелирует со степенью тяжести ишемической нефропатии [25]. По нашим наблюдениям, в 95% случаев при перинатальных повреждениях мозга гипоксически-ишемического генеза по данным УЗИ и доплерографии сосудов почек имеют место нарушения как церебральной, так и региональной гемодинамики [26, 27]. Наблюдаются изменения тонуса сосудов, структурные изменения интерстиция и чашечно-лоханочной системы, а также их сочетания. У 50% новорожденных с этой патологией обнаруживается изолированный мочевого синдром.

Особого внимания заслуживают длительно сохраняющееся расширение чашечно-лоханочной системы, нарушения почечной гемодинамики, приводящие в катамнезе к развитию интерстициального нефрита, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря [8].

Некоторые вопросы пери- и неонатальной нефрологии остаются довольно спорными и касаются размеров чашечно-лоханочной системы в норме и при разных патологических состояниях.

Не существует единой программы обследования новорожденных в зависимости от суток жизни, степени незрелости и предполагаемого порока развития.

Важное значение для развития неонатальной нефрологии, неотъемлемой части нефрологии вообще, имеет внедрение в практику представления об остром повреждении почек (ОПП) в соответствии с рекомендациями KDIGO [28]. Первое консенсусное определение, выработанное в 2005 г. на конференции Acute kidney injury в Амстердаме, предлагает использовать этот термин как стадию до наступления острой почечной недостаточности (ОПН) [4]. Под ОПП подразумевают резкое, на протяжении менее 48 ч нарастание креатинина сыворотки более чем на 0,3 мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) или более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) или снижение объема мочи менее 0,5 мл/кг/час за 6 ч.

Предлагается использовать дополнительные маркеры ОПП, такие как липокалин-2, интерлейкин 18, молекула повреждения почки-1, цистатин С. Липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) – железосвязывающий белок, определяемый во всех организмах, экспрессируется тубулярным эпителием дистальных канальцев и его концентрация, как в сыворотке, так и в моче, является маркером ОПП [29]. Особенно высокая концентрация в моче наблюдается при прямой секреции из поврежденных канальцев. NGAL в моче быстро нарастает при ОПП (на 1–2 дня раньше, чем креатинин), при повреждении ренальных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7–16 раз), так и в моче (в 25–1000 раз). NGAL отражает остроту и тяжесть процесса и является предиктором неблагоприятного исхода при ОПН [30, 31]. Молекула повреждения почек-1 (Kidney injury molecule-1, KIM-1) – трансмембранный белок канальцев с неизвестной пока функцией, не определяется в почках здоровых людей, но имеется в большом количестве в пораженных различными патологическими процессами почках. KIM-1 активируется сильнее прочих белков при повреждении клеток почек. KIM-1 потенциально является маркером перехода ОПП в ХБП [29]. Увеличение выделения KIM-1 с мочой более специфично для ишемического поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов [30, 31]. Интерлейкин 18 относится к провоспалительным цитокинам, вырабатывается в мочу проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности [30, 31]. Интерлейкин 18 может быть полезным в определении тяжести повреждения почек при ОПП, но не является маркером ее прогрессии в ХБП [29]. Цистатин С не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения, а является самым точным эндогенным маркером

СКФ. N-ацетил-β-О-глюкозаминидаза (N-Acetyl-β-O-glucosaminidase, NAG) – преимущественно маркер повреждения проксимальных канальцев, но может служить и маркером повреждения других отделов нефрона. Следует подчеркнуть, что наряду с относительно новым понятием ОПП сохраняется и термин ОПН для наиболее тяжелых случаев повреждения почек [2].

Причины развития ОПН у новорожденных преимущественно преренальные (до 85%), связанные с острым нарушением почечной гемодинамики: системная гиповолемия как результат врожденных пороков сердца и магистральных сосудов, шок различной этиологии, острая гипоксия и гиперкапния, гипотермия. На втором месте по значимости – ренальные причины (12%): тромбоз почечных вен и артерий, ДВС; внутрипочечная обструкция, уратная нефропатия, гемо- и миоглобулинурия, кистозная и безкистозная дисплазия, внутриутробная инфекция, пиелонефрит. На постренальные причины приходится около 3%. Это врожденные аномалии: двусторонний стеноз пиелoureтерального сегмента, уретероцеле, клапаны задней уретры и внепочечная компрессия.

В связи с особенностями этиологии ОПП в группу риска относятся новорожденные и дети первых месяцев жизни, перенесшие гипоксию и/или развившие генерализованный инфекционный процесс, синдром полиорганной недостаточности на фоне пороков развития [32].

Современные представления о ХБП, разработанные экспертами K/DOQI, как показали наши наблюдения, применимы и в отношении детей с врожденными обструктивными уропатиями с первых месяцев жизни. Дети с этой патологией имеют морфологические, функциональные и иммунологические предпосылки для развития ХБП. К признакам, характеризующим ХБП, относятся визуализируемые изменения органов мочевой системы, снижение СКФ,

нарастание в динамике альбуминурии, протеинурии, развитие анемии, медиаторы повреждения почечной ткани (MCP-1) в сыворотке крови и в моче, изменения в структуре почечной ткани и лоханочно-мочеточникового сегмента на гистограммах [33].

Вопросы перинатальной и неонатальной нефрологии интенсивно разрабатываются. Диагностика, особенности течения и лечения, исходы нефропатий наиболее полно представлены в московских и петербургских школах педиатров – В.А. Таболина и его учеников, А.В. Папаян и его последователей. В последние годы практически во всех регионах России имеются свои разработки в этом направлении. В этой области особенно актуально профилактическое направление, вполне совпадающее с государственной программой развития здравоохранения: создание глобальной профилактической среды, оздоровление поколений. Дальнейшее совершенствование пренатальной диагностики и неонатального скрининга – актуальная проблема неонатологии и педиатрии в более широком смысле, призванная решить вопросы раннего выявления врожденной и наследственной патологии почек и способствовать снижению инвалидизации детей. Внедрение концепции раннего выявления острого и хронического повреждения почек и ранней нефропротекции также служит основной идее – оздоровлению ребенка. Необходимо совершенствование системы реабилитации детей на всем протяжении их роста, развития с учетом конкретно выявленной нефропатологии или представляющих группу риска по заболеваниям почек. И, конечно, важно дальнейшее содружество со специалистами, представляющими фундаментальные науки – генетику, молекулярную биохимию, физиологию, поскольку кардинальные подходы сегодня к решению проблем педиатрии есть в междисциплинарном взаимодействии и преемственности.

Литература

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Шер С.А. Охрана здоровья детей в современной России. Материалы пресс-конференции по проблемам детского здравоохранения, приуроченной ко дню защиты детей. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (3): 6–8.
2. Байбарина Е.Н., Буркова А.С., Евтеева Н.В. Острая почечная недостаточность у новорожденных: стандарты диагностики и лечения: Пособие для врачей. М.: ТЦ «Сфера», 2000: 32.
3. Richter-Rodier M, Lange AE, Hinken B, et al. Ultrasound screening strategies for the diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Ultraschall Med.* 2012; 33 (7): E333-8.
4. Чугунова О.Л. Патология почек у детей раннего возраста в аспекте представлений на Конгрессах ТОДН. В кн.: История МОО «Творческое объединение детских нефрологов» – пятнадцать лет работы. М.С. Игнатова, В.В. Длин, ред. М.: Оверлей, 2013: 56–66.
5. Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F, et al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25 (5): 935–940.
6. Harambat J, van Stralen KJ, Jon Jin Kim, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27 (3): 363–373.
7. Таболин В.А., Чугунова О.Л. Заболевания органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста. Практическое руководство по детским болезням. В.Ф. Коколина, А.Г. Румянцев, ред. Т. 6. М.: Медпрактика, 2005: 590–640.
8. Детская нефрология: Руководство для врачей. 3-е изд. М.С. Игнатова, ред. М.: МИА, 2011: 696.
9. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Терехин С.С. Хроническая болезнь почек у детей с врожденными обструктивными уропатиями: профилактика прогрессирования. Самара: ООО «Издательство Ас Гард», 2014: 153.
10. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология. СПб: Левша, 2008: 599.
11. Длоуга Г., Кршечек И., Наточин Ю.В. Онтогенез почки. Л.: Наука, 1981: 184.
12. Wilding JPH. The role of the kidneys in glucose homeostasis in type 2 diabetes: Clinical implications and therapeutic significance through sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Metabolism – Clinical and Experimental.* 2014; 63 (10): 1228–1237.
13. Наточин Ю.В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии. *Клиническая нефрология.* 2011: 4: 4–9.
14. Khawaja Z, Wilcox CS. Role of the Kidneys in Resistant

Hypertension. International Journal of Hypertension. 2011; 2011, Article ID 143471, 8 pages, doi:10.4061/2011/143471.

15. Reidy KJ, Rosenblum ND. Cell and molecular biology of kidney development. Seminars in nephrology. 2009; 29 (4): 321–337.

16. Faa G, Gerosa C, Fanni D, et al. Marked interindividual variability in renal maturation of preterm infants: lessons from autopsy. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2010; 23 (S3): 129–133.

17. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. Adv. Exp. Med. Biol. 2010; 686: 349–364.

18. По́й Л.П. Педиатрическая нефрология. В кн.: Руководство по нефрологии. Витворт Дж. А., Лоренс Дж. Р., ред. М.: Медицина, 2000: 411–428.

19. Детская нефрология: Практическое руководство. Э. Лойманн, А.Н. Цыгин, А.А. Саркисян, ред. М.: Литтерра, 2010: 390.

20. Turecky L, Uhlikova E. Diagnostic significance of urinary enzymes in nephrology. Bratisl Lek Listy, 2003; 104 (1): 27–31.

21. Sette LHBC, de Almeida Lopes EP. Liver enzymes serum levels in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a comprehensive review. Clinics. 2014; 69 (4): 271–278.

22. Beddhu S, Ma X, Baird B, et al. Serum Alkaline Phosphatase and Mortality in African Americans with Chronic Kidney Disease. CJASN. 2009; 4 (11): 1805–1810.

23. Ray L, Nanda SK, Chatterjee A, Sarangi R, Ganguly S. A comparative study of serum aminotransferases in chronic kidney disease with and without end-stage renal disease: Need for new reference ranges. International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2015; 5 (1): 31–35.

24. Hibi Y, Uemura O, Nagai T, et al. The ratios of urinary

β_2 -microglobulin and NAG to creatinine vary with age in children. Pediatrics International. 2014; 57 (1): 79–84.

25. Погодаева Т.В., Лучанинова В.Н. Исследование гомеостатической функции почек для прогнозирования нефропатий у новорожденных. Фундаментальные исследования. 2012; 10–2: 290–295.

26. Маковецкая Г.А. Проблемы перинатальной нефрологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. 5: 17–21.

27. Маковецкая Г.А., Козлова Т.В. К вопросу о болезнях почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Нефрология и диализ. 2000; 2 (1): 51–54

28. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury URL: <http://kdigo.org/home/guidelines/acute-kidney-injury/>

29. Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, et al. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. Kidney International. 2011; 80 (8): 806–821.

30. Даминова М.А., Сафина А.И., Хамзина Г.А. Новое в классификации и диагностике остро повреждения почек у новорожденных. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6 (6): 62–70.

31. Сафина А.И., Даминова М.А. Диагностическое значение определения уровня липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиной, в моче у новорожденных в критических состояниях. Педиатрия. 2012; 91 (6): 41–44.

32. Данченко С.В. Прогнозирование поражения почек у новорожденных в критических состояниях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2013: 19.

33. Нефрологические чтения (избранные вопросы клинической нефрологии детского возраста): сб. материалов. Г.А. Маковецкая, ред. Самара: СамГМУ, 2000: 135.

РЕФЕРАТЫ

НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ОТКРЫТЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ПРОТОКОМ: МАСШТАБНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель исследования – сравнить уровень психомоторного развития сильно недоношенных детей с диагнозом открытый артериальный проток (ОАП), получивших медикаментозное или хирургическое лечение, с детьми без данного диагноза или не проходившими лечение. Ретроспективное когортное исследование проводилось в определенных географических зонах Нового Южного Уэльса и Австралийской столичной территории, где находятся 10 отделений интенсивной терапии новорожденных. В число пациентов включались все недоношенные дети, рожденные на <29 полных недель беременности в период от 1998 до 2004 гг. Средняя/тяжелая функциональная инвалидность в возрасте 2–3 лет скорректированного возраста была связана с задержками развития, церебральным параличом, нейросенсорной или кондуктивной глухотой (требующей двусторонних слуховых аппаратов или кохлеарных имплантатов), двусторонней слепотой (наивысшая острота зрения <6/60). Обследование в возрасте 2–3 лет прошли

1473 пациента (74,8%). По сравнению с младенцами без диагноза ОАП или теми, кто не прошел лечение в связи с ОАП, пациенты после лечения ОАП (ОШ 1,622; 95% ДИ, 1,199–2,196) и после хирургического лечения ОАП (ОШ 2,001; 95% ДИ, 1,126–3,556) имели намного больший риск неблагоприятных исходов развития нервной системы в возрасте 2–3 лет. Результат исследования показывает, что лечение ОАП может вызвать больший риск нарушения развития нервной системы в возрасте 2–3 лет. Данное утверждение справедливо для младенцев, рожденных на <25-й неделе беременности. Результаты могут повлиять на число назначенных курсов лечения при ОАП. Однако причины таких связей необходимо выявить при помощи тщательно разработанных перспективных исследований.

Estella M. Janz-Robinson, Nadia Badawi, Karen Walker, Barbara Bajuk, Mohamed E. Abdel-Latif. The Journal of Pediatrics. 2015; 167 (5): 1025–1032.