

Прогнозирование формирования заболеваний почек у плода и новорожденного

Т.В. Погодаева, В.Н. Лучанинова

Владивостокский государственный медицинский университет

Prediction of the development of fetal and neonatal renal diseases

T.V. Pogodaeva, V.N. Luchaninova

Vladivostok State Medical University

Цель исследования — разработать информативные прогностические тесты, позволяющие предполагать повреждение почек у плода и выделять среди новорожденных группы риска по развитию патологии мочевой системы. Представлен способ прогнозирования степени риска патологии почек новорожденных на этапах формирования повреждения органа в едином процессе развития ребенка от зачатия до рождения. У новорожденных ($n=55$) проведена оценка анамнеза с использованием шкалы оптимальности течения беременности по Кайнер, состояния плода по данным кардиотокографии и новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте жизни. Кроме того, проводился анализ состояния ребенка в динамике и клиническая оценка медикаментозного воздействия по неонатальной шкале Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS). Индикатором реализации повреждающего воздействия указанных факторов на почки новорожденного была выбрана ишемическая нефропатия. Предлагаемый метод может использоваться для обоснования тактики наблюдения за новорожденным с определением объема лечебных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: новорожденные, патология почек, прогнозирование.

The study was undertaken to develop informative prognostic tests to suggest kidney damage in a fetus and to identify groups of neonates at risk for urinary tract pathology. A procedure to predict the degree of risk for neonatal kidney disease in the stages of organ damage in the single process of a baby's development from conception to birth is presented. The authors assessed medical histories using the Kainer pregnancy optimality score, fetal status from cardiotocographic findings, and neonatal status from 1-minute Apgar scores in neonatal infants ($n=55$). In addition, the neonatal therapeutic intervention scoring system was used to analyze the baby's status over time and to clinically evaluate the effects of drugs. Ischemic nephropathy was selected as an indicator of the damaging influence of the above factors on the neonatal kidney. The proposed method can be used to justify neonatal follow-up tactics, by determining the volume of medical and preventive measures.

Key words: neonates, renal pathology, prediction.

В последние годы возросло внимание исследователей к проблеме почечной патологии у новорожденных, что обусловлено увеличением числа нефропатий в этом возрасте. Данные о частоте поражения почек у новорожденных крайне противоречивы [1, 2]. Это связано с тем, что верификация диагноза нефропатии в неонатальном периоде проводится довольно редко даже при наличии клинических проявлений. Причиной тому являются трудности проведения исследований, так как не все методы, используемые в нефрологии, применимы у новорожденных. У детей, перенесших тяжелую гипоксию, имеющих сопутствующие заболевания, получавших массивную терапию, частота поражения почек возрастает, а у новорожденных, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, патология почек развивается примерно в $1/3$ случаев [3]. Острая

почечная недостаточность у новорожденных диагностируется в 6–58% случаев [4–6]. Одновременно у новорожденных детей стали чаще встречаться латентные формы нефропатий, связанные с почечным дизэмбриогенезом [7, 8]. Нарушение эмбриогенеза может проявляться не только в раннем возрасте, поэтому в последние годы ученые стали заниматься изучением причин, ведущих к нарушению эмбрио-, фето- и гистогенеза почек [9, 10].

К факторам риска развития патологии мочевой системы у новорожденных относят, кроме врожденных и наследственных заболеваний, экстрагенитальную патологию у матери, внутриутробные инфекции, осложненное течение беременности (ОРВИ, гестозы и угроза прерывания, хроническая гипоксия плода, многоводие), медикаментозную нагрузку и др. [11–13]. При всех указанных выше состояниях имеет место хроническая фетоплацентарная недостаточность, при которой основным патогенетическим фактором, вызывающим повреждение почек плода, является хроническая внутриутробная гипоксия; при этом особенно страдает гистогенез почек [4, 11, 14]. Нарушение гистогенеза может проявиться пороками развития почек (у $1/5$ части новорожденных) и другими достоверными критериями

© Т.В. Погодаева, В.Н. Лучанинова, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 4 (1):75–80

Адрес для корреспонденции: Погодаева Татьяна Викторовна — асп. каф. факультетской педиатрии Владивостокского государственного медицинского университета

Лучанинова Валентина Николаевна — д.м.н., проф. той же кафедры
690090 Владивосток, Просп. Острякова, д. 2

морфофункциональной незрелости почек: уменьшение массы органа, асинхронное развитие сосудистого и эпителиального компонентов нефрона, нарушение дифференцировки нефрогенной ткани с персистенцией эмбриональных структур — органная дисплазия [8, 10, 15, 16].

Очевидно, что значительное число пороков развития почек и органов мочевого выделения остается недиагностированным при рождении, а при дальнейшем росте и развитии ребенка (с увеличением метаболической нагрузки) проявляется тяжелой патологией. Учитывая возможность эволюционного резерва созревания морфологических структур, при своевременном прогнозировании формирования патологии (сразу после рождения ребенка) и применении современных медицинских технологий возможно создание условий для созревания нефрогенной ткани, а значит, предупреждения развития тяжелого заболевания. Определение прогноза будет, в том числе, определять объем терапевтических мероприятий с учетом исключения назначения нефротоксичных лекарственных препаратов, задерживающих созревание морфологических структур. В связи с этим необходимы новые диагностические приемы, позволяющие проводить пренатальную диагностику и выделять среди новорожденных группы риска по развитию почечной патологии.

В настоящее время исследователи выстраивают гипотезу о возможности повреждения почек у плода и новорожденного, оценивая отдельно взятые факторы риска [17—19]. Некоторые авторы методик ранней диагностики патологии почек у новорожденных предлагают оценивать клинические проявления повреждения [11, 20]. При этом указывается на прямую зависимость тяжести клинического проявления данной патологии от степени тяжести перенесенной хронической гипоксии или острой асфиксии [11]. Более значимо раннее прогнозирование формирующейся патологии почек на этапе предболезни (а не клинической оценки уже поврежденной почки).

Цель работы: разработать информативные прогностические тесты, позволяющие предполагать повреждение почек у плода и выделять среди новорожденных группы риска по развитию патологии мочевой системы.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группа новорожденных ($n=55$) была разделена на основную ($n=43$) и контрольную ($n=12$). В основную группу входили дети, рожденные от матерей с патологией органов мочевой системы, с отягощенным перинатальным анамнезом по указанным заболеваниям — пиелонефритом, воспалительными заболеваниями малого таза микоплазменной и хламидийной этиологии. Контрольную группу составили новоро-

жденные, матери которых по совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных не имели признаков заболеваний органов мочевой системы. По другим показателям группы были референтными.

Основная группа включала 15 условно здоровых новорожденных с гестационным возрастом 37—39 нед, рожденных с оценкой по шкале Апгар 8—10 баллов, находившихся на совместном пребывании с матерью и выписанных в срок, и 28 новорожденных с различной соматической патологией, с гестационным возрастом 30—39 нед, при рождении с асфиксией и оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов, находившихся на лечении в отделении реанимации и переведенных на второй этап выхаживания. Контрольная группа включала 7 условно здоровых новорожденных, соматически здоровых, с оценкой при рождении 8—10 баллов по шкале Апгар, находившихся на совместном пребывании с матерью и выписанных в срок, и 5 новорожденных с различной соматической патологией, с гестационным возрастом 37—39 нед, с асфиксией при рождении и оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов, находившихся на лечении в отделении реанимации и переведенных на второй этап выхаживания.

Проведен отбор формализованных оценочных шкал тяжести состояния плода и новорожденного. Отбор шкал обусловлен их простотой, общедоступностью, объективностью оценки степени гипоксии, количественной оценкой степени проявления каждого фактора и возможностью цифрового подсчета суммарной оценки воздействия повреждающих факторов.

Применялась шкала балльной оценки оптимальности течения беременности — шкала Кайнер [21]. В ней для оценки используются простые анамнестические критерии, выявляющиеся при составлении истории родов (вредные привычки матери, заболевания матери, число беременностей, особенности течения предыдущих беременностей и родов и др.). Низкий показатель оценки по шкале Кайнер отражает отягощенное течение беременности и степень фетоплацентарной недостаточности. Для выявления степени кислородного голодания организма, возникающего вследствие острой или хронической гипоксии плода и новорожденного, использовались результаты кардиотокографии и шкалы оценки тяжести интранатальной асфиксии по шкале Апгар. Для установления степени медикаментозной нагрузки применялась неонатальная оценочная шкала NTISS (Therapeutic Intervention Scoring System) (цит. по [22]). В каждой из перечисленных шкал присутствует группа факторов, представляющих оценку острой или хронической гипоксии.

У всех новорожденных проводилась оценка состояния с использованием указанных шкал. По шкале Кайнер: 20—29 баллов — 0 степень риска возникновения патологии почек, 19 баллов и менее — 1-я степень риска; при оценке кардиотокографии: 12 баллов

— 0 степень риска, 8 баллов и менее — 1-я степень; по шкале Апгар — 8–10 баллов на 1-й минуте жизни — 0 степень риска, 7–6 баллов — 1-я степень, 5–3 балла — 2-я степень, 2 балла и менее — 3-я степень риска; шкала NTISS: 1–12 баллов — 1-я степень риска, 13–20 баллов — 2-я степень, 21–30 баллов — 3-я степень, более 30 баллов — 4-я степень риска.

Статистический анализ результатов осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в абсолютных и относительных числах с расчетом средней (M и $P\%$), ошибки средней (m и $m_p\%$) и коэффициента достоверности (t). Для сравнения новых тестов с «золотым стандартом» применялась 2×2 — четырехпольная таблица, широко используемая в клинической эпидемиологии [23]. Диагностированная ишемическая нефропатия у новорожденного определена как «золотой стандарт». Полученные результаты представлены в табл. 1–4.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработан формализованный способ прогнозирования степени риска развития патологии почек у новорожденных, при котором в качестве повреждающих факторов учитывались: отягощенность анамнеза беременной, степень тяжести гипоксии и медикаментозной нагрузки на плод и новорожденного. Степень риска развития патологии почек оценивали путем суммирования степени воздействия каждого из факторов на почки новорожденного. При сложении степени риска по каждой использованной шкале получали суммарную оценку: от 1 до 8 баллов — высокий риск, 0 баллов — минимальный риск формирования патологии почек у плода. При этом чем выше суммарная степень риска, тем выше вероятность развития патологии почек. Заметим, что 0 баллов — это минимальный риск, а не отсутствие его. Предлагаемый способ позволил на основе комплексной оценки отобранных повреждающих факторов (гипоксия и медикаментозное воздействие), влияющих на плод и новорожденного, объективно оценить степень риска развития патологии почек, выделить группу но-

ворожденных с высоким риском развития патологии почек для проведения соответствующей тактики наблюдения за ними [24].

При сравнительной оценке данных наблюдавшихся детей по шкале Кайнер в основной группе выявлено уменьшение доли новорожденных от женщин с оптимальным течением беременности (см. табл. 1). Факторами риска при этом является патология почек у матери с одновременно диагностированной гипоксией плода (на основании отягощенности анамнеза). В этой же группе чаще имели место преждевременные роды, выше доля новорожденных в состоянии хронической гипоксии — $37,21 \pm 7,37\%$ (в контрольной группе — $25 \pm 12,5\%$) и уменьшение доли здоровых новорожденных — $34,88 \pm 1,23\%$ (в контрольной группе — $58,33 \pm 14,23\%$). Анализ анамнестических данных показал, что у 38 из 55 обследованных новорожденных имелись факторы риска, связанные с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, экстрагенитальной патологией, патологическим течением беременности и родов у матерей и ведущие к развитию антенатальной гипоксии плода.

В табл. 2 приведена оценка по критериям NTISS и степень тяжести ишемической нефропатии у новорожденных в основной и контрольной группах. В основной группе ишемическая нефропатия 2–3-й степени встречалась чаще ($44,19 \pm 7,57\%$ против $33,33 \pm 13,61\%$ в контрольной), хотя статистической достоверности по сравнению с контрольной группой не получено. Количество новорожденных, нуждающихся в медикаментозном лечении по тяжести состояния (по критериям NTISS), больше в группе родившихся у женщин с патологией почек — $58,14 \pm 7,52\%$ (в контрольной — $33,33 \pm 8,38\%$; $p < 0,01$). Это подтверждает значимость фактора патологии почек у матери в антенатальном повреждении почек плода.

В табл. 3 приведено среднее значение показателей каждой оценочной шкалы и суммарная оценка степени риска патологии почек новорожденного по предлагаемому методу прогнозирования. При этом подтверждением (индикатором) реализации повреждающего воздействия ante- и перинатальных факторов риска

Таблица 1. Сравнительная оценка состояния здоровья новорожденных от женщин с патологией и без патологии органов мочевой системы

Критерии оценки	Основная группа (n=43)		Контрольная группа (n=12)		t
	абс.	% ($P \pm m_p$)	абс.	% ($P \pm m_p$)	
Здоровые, гестационный возраст 37–39 нед	15	$34,88 \pm 1,23$	7	$58,33 \pm 14,23$	1,64
Шкала оптимальности течения беременности по Кайнер ≤ 19 баллов	8	$18,60 \pm 5,93$	9	$75 \pm 12,5$	4,08
КТГ ≤ 8 баллов	2	$4,65 \pm 3,21$	В пределах нормы	—	—
Шкала Апгар ≤ 7 баллов	16	$37,21 \pm 7,37$	3	$25 \pm 12,5$	0,84

Примечание. Здесь и в табл. 2: t — показатель достоверности относительных средних величин. Здесь и в табл. 4: КТГ — кардиотокография.

Таблица 2. Сравнительная оценка состояния здоровья новорожденных от женщин с патологией и без патологии почек по показателям шкалы NTISS и степени ишемической нефропатии

Показатель	Основная группа (n=43)		Контрольная группа (n=12)		t
	абс.	% ($P \pm m_p$)	абс.	% ($P \pm m_p$)	
NTISS:					
0—1-я степень	18	41,86±7,52	7	58,33±14,23	1,02
2—3-я степень	25	58,14±7,52	4	33,33±8,38	2,2
4-я степень	0	0	1	8,34±2,35	—
Ишемическая нефропатия:					
0—1-я степень	24	55,81±7,57	8	66,67±13,61	0,7
2—3-я степень	19	44,19±7,57	4	33,33±13,61	0,7

Таблица 3. Показатели состояния здоровья новорожденных по шкалам Кайнер, Апгар, NTISS и комплексной оценке в зависимости от степени ишемической нефропатии

Степень тяжести ишемической нефропатии	Оценка по шкале Кайнер		Оценка по шкале Апгар		Оценка по шкале NTISS		Суммарная оценка степени риска
	баллы ($P \pm m_p$)	предлагаемая оценка, степень риска	баллы ($P \pm m_p$)	предлагаемая оценка, степень риска	баллы ($P \pm m_p$)	предлагаемая оценка, степень риска	
0 степень (n=22)	18,6±1,0	1	8,8±0,1	0	0,1±0,05	0	1
1-я степень (n=10)	15,6±1,5	1	6,6±0,6	1	2,2±0,3	2	4
2-я степень (n=17)	14,8±1,3	1	6,7±0,3	1	2,4±0,1	2	4
3-я степень (n=6)	12,8±1,5	1	5,2±0,7	2	3,2±0,2	3	6

на почки новорожденного и клинического проявления повреждения была выбрана ишемическая нефропатия [10, 11, 14]. Все наблюдавшиеся новорожденные (n=55) были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести ишемической нефропатии: здоровые дети (ишемическая нефропатия 0 степени); дети с повреждением почек (1—3-я степень). Проведен расчет среднего значения используемых критериев прогнозирования в каждой подгруппе. Отягощенность анамнеза по шкале Кайнер ниже нормы определена во всех подгруппах (от 12,8±1,5 до 18,6±1,0 балла при оптимальном показателе 20—29 баллов). Значение данного показателя снижается параллельно увеличению степени тяжести ишемической нефропатии. Как указано в начале статьи, чем меньше показатель в баллах по шкале Кайнер, тем более выражена отягощенность анамнеза. Т.е. снижение оценки анамнеза в баллах отражает повышение его отягощенности, а значит, повышается риск развития ишемического повреждения почек. Очевидно, что тяжесть асфиксии, по данным шкалы Апгар, больше в группе с 3-й степенью тяжести ишемической нефропатии. Степень медикаментозной нагрузки по шкале NTISS также выше в группе с большей тяжестью повреждения почек. Это распределение доказывает значимость предлагаемых критериев прогнозирования риска формирования па-

тологии почек у новорожденных.

При проведении анализа используемых шкал и предлагаемой суммарной оценки степени риска патологии почек и степени тяжести диагностированной ишемической нефропатии новорожденного стала очевидной закономерность, что степень тяжести ишемической нефропатии соответствует предлагаемой градации по степеням риска применяемых оценочных шкал. Чем выше суммарная оценка, тем больше степень повреждения почек. Использовать формализованную систему необходимо поэтапно в процессе наблюдения за женщиной во время беременности и ее внутриутробным плодом, а также комплексно у новорожденного.

С целью определения эффективности суммарной оценки риска формирования патологии почек проведен анализ по отдельным показателям у 20 из 55 новорожденных. Отбор новорожденных был проведен с целью сделать равным (референтным по количеству) число детей основной и контрольной групп (по 10 человек из каждой группы, выборка случайная) для независимой (от фактора заболеваний почек у матери) оценки полученных данных. Подсчитывалось количество новорожденных в группе с показателями ниже нормы с учетом каждого критерия по отдельности и по суммарной оценке (см. табл. 4). Для определения прогностической зна-

чимости факторов риска формирования патологии почек у плода и новорожденного вычислялись следующие показатели: чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+PV) и отрицательного (— PV) результатов, отношение правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR —) результатов [23]. По комплексной (суммарной) оценке факторов высокий риск формирования патологии почек определен у 16 из 20 детей. С целью доказательства эффективности прогнозирования у всех 20 детей проведена диагностика ишемической нефропатии. Диагноз ишемической нефропатии 1—3-й степени установлен у 12 новорожденных; остальные 4 из 16 новорожденных, оказавшихся в группе риска, на наш взгляд, нуждаются в дальнейшем наблюдении для исключения формирования патологии почек в грудном и раннем детском возрасте. При использовании отдельно того или иного критерия многие дети не попадают в группу риска и выбывают из-под наблюдения неонатолога и педиатра.

Проведенная нами оценка по отдельным критериям показала, что высокий риск формирования патологии почек определялся у 12 из 20 новорожденных по шкале NTISS, у 10 — по шкале Кайнер, только у 7 — по шкале Апгар и у 2 — по данным кардиотокографии. Тогда как суммарная оценка выявила повышенный риск у 16 новорожденных, что было подтверждено при дальнейшем наблюдении за детьми. Чувствительность (Se) предлагаемой комплексной оценки факторов риска равна 100%, что отвечает требованиям скрининговых систем. Из 20 новорожденных в группу риска попали 16 новорожденных и только у 12 из них были выявлены симптомы ишемической нефропатии. Т.е. число детей, попавших в группу риска в соответствии с комплексной оценкой, даже больше (на 4 человека), чем количество новорожденных с диагностированной ишемической нефропатией. У этих детей может иметь место повреждение почек в виде дизэмбриогенеза, дисплазии или врожденного порока развития; впоследствии патология может выявляться в более старшем возрасте при наслоении иммунной или микробно-воспалительной нефропатии [8, 15, 16].

При оценке по шкале Апгар и данным кардиотокографии получены показатели чувствительности 58 и 83% соответственно. Таким образом, при использовании отдельных оценочных шкал чувствительность метода выбора детей в группу риска снижается. При этом спе-

цифичность (Sp) по суммарной оценке риска равна 50%, прогностическая ценность положительного результата (+PV) 100%, а отрицательного (— PV) — 50%. Кроме того, вероятность положительного теста по показателю LR+ (отношение правдоподобия положительного результата) у детей из группы риска при использовании комплексной оценки оказалась в 2 раза выше вероятности теста у здоровых. Таким образом, одновременное использование нескольких формализованных критериев увеличивает точность прогноза в несколько раз (в нашем случае в 4 раза).

Приводим клинический пример.

Ребенок от первой беременности женщины 29 лет с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, преждевременных родов в срок 30 нед. Беременность в результате экстракорпорального оплодотворения протекала на фоне раннего токсикоза средней степени с потерей массы 4 кг. До 12 нед беременности женщина получала соответствующее состоянию лечение. В сроке 14 нед произведена редукция 2 зародышей и введен акушерский пессариум. Во второй половине беременности в сроке 20 нед женщина перенесла острое респираторное заболевание без повышения температуры (насморк, боль и першение в горле). Угроза преждевременных родов имела место в течение всей беременности, проводилась сохраняющая терапия. Общая прибавка в массе 3 кг.

Диагноз матери: возрастная первородящая; экстракорпоральное оплодотворение; дихореальная, диамниотическая двойня; истмико-цервикальная недостаточность; нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу с цефалгией; варикозная болезнь; дорсопатия; хронический пиелонефрит, ремиссия; вероятная тромбофилия; хроническая фетоплацентарная недостаточность; дородовое излитие околоплодных вод; хориоамнионит; лапаротомия; кесарево сечение.

Оценка с использованием шкалы оптимальности течения беременности по Кайнер 10 баллов — высокий риск осложненного течения родов и раннего неонатального периода. Кардиотокография плода — 8 баллов. Родилась девочка массой 1570 г, длиной тела 41 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни — 6 баллов, на 5-й минуте жизни — 7 баллов. Диагноз ребенка: асфиксия умеренная; синдром дыхательных расстройств средней степени тяжести; группа риска по церебральной ишемии, внутриутробной инфекции,

Таблица 4. Сравнительные результаты прогнозирования патологии почек с использованием отдельных показателей и суммарной оценки

Показатель	Шкала Кайнер	КТГ	Шкала Апгар	Шкала NTISS	Суммарный риск по комплексной оценке	Дети с ишемической нефропатией
	число детей с риском развития патологии почек					
Число новорожденных	10	2	7	12	16	12
Доля от группы обследованных (n=20)	0,5	0,1	0,35	0,6	0,8	0,6

патологии мочевой системы. Проведено профилактическое введение препарата сурфактанта эндотрахеально. Ребенок переведен в палату интенсивной терапии: респираторная поддержка, парентеральное питание, антибактериальная терапия, энтеральное трофическое питание, симптоматическая терапия, мониторинг за состоянием новорожденного. Клинически проявлений ишемической нефропатии не было.

Рассчитан суммарный риск прогнозирования повреждения почек по предлагаемой комплексной оценке.

Шкала Кайнер (беременная) — 10 баллов (3-я степень).

Кардиотокография внутриутробного плода — 8 баллов (0 степень).

Шкала Апгар (новорожденный) — 6 баллов (1-я степень).

Шкала NTISS — 28 баллов (3-я степень).

Всего: 7 баллов (максимальный риск — 11 баллов).

Заключение. У новорожденного высокий риск формирования патологии почек. Ребенок нуждается

в наблюдении педиатра и нефролога (контроль анализов мочи, щадящая терапия интеркуррентных заболеваний, назначение препаратов, улучшающих дозревание морфологических структур органов, контроль за размерами почек в динамике).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В каждом из периодов внутриутробной жизни и раннем неонатальном периоде ребенка присутствуют те или иные факторы риска повреждения почек, реализующиеся при определенных условиях. Основная роль в формировании патологии почек (врожденные пороки развития, дизэмбриогенез, ишемическая нефропатия, дисплазия) в неонатальном периоде наряду с другими факторами отводится воздействию гипоксии (как хронической, так и острой). Представленный нами формализованный метод прогнозирования патологии почек у новорожденных позволяет отнести ребенка к группе риска, определить тактику его дальнейшего наблюдения, объем лечебных и профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Ст-Петербург: Левша 2008; 600.
2. Маковецкая Г.А., Козлова Т.В. К вопросу о болезнях почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Нефрология и диализ 2000; 1—2: 51—54.
3. Куликова Н.Ю., Чаша Т.В., Можяева А.Н. и др. Изменения активности ферментов нефротелия при ишемической нефропатии у новорожденных детей. Рос педиат журн 2010; 5: 22—25.
4. 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; 6: 40—45.
5. Baskin E., Saygili A., Harmanci K. et al. Acute renal failure and mortality after open — heart surgery in infants. Ren Fail 2005; 27: 5: 557—560.
6. Gupta B.D., Sharma P., Bagla J. et al. Renal failure in asphyxiated neonates. Indian Pediat 2005; 42: 9: 928—934.
7. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. Руководство. Ст-Петербург: Питер 2002; 448.
8. Игнатова М.С. Дизэмбриогенез органов мочевой системы и нефропатии. Клин нефрология 2011; 4: 10—15.
9. Puddu M., Fanos V., Podda F. et al. The kidney from prenatal to adult life: Prenatal Programming and Reduction of nephrons during Development. Am J Nephrol 2009; 30: 2: 162—170.
10. Зеленцова В.Л., Шилко В.И., Медведева С.Ю. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию. Арх патол 2003; 6: 40—44.
11. Байбарина Е.Н., Зубков В.В., Михайлова О.И. и др. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у женщин с плацентарной недостаточностью и инфекцией. Рос вестн перинатол и педиат 2009; 5: 14—19.
12. Нестеров С.Л., Шиленок И.Г., Козлова Е.М. и др. Клинико-лабораторно-морфологические параллели при постгипоксической нефропатии у новорожденных. Проблемы клинической педиатрии. Сб. научных трудов, посвященный 60-летию кафедры госпитальной педиатрии НГМА. Под ред. С.Л. Нестерова, И.Г. Шиленка. Н. Новгород: Изд-во НГМА 2004; 5—12.
13. Башмакова Н.В., Кравченко Е.Н., Лопушанский В.Г. Роль прогнозирования интранатальных факторов риска. Акуш и гин 2008; 3: 57—61.
14. Наточин Ю.В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии. Клин нефрология 2011; 4: 4—9.
15. Fisher C., Smith J. Renal dysplasia in nephrology; specimens from adolescents and adults. J Clin Path 1971; 24: 1: 57—71.
16. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. Руководство для врачей. Л: Медицина 1989; 456.
17. Чехонацкая М.Л., Глыбочко П.В., Демидов В.Н. Антенатальное прогнозирование развития инфекции мочевой системы у новорожденного. Пренатальная диагностика 2005; 2: 111—115.
18. Патенты: РФ № 2352944, МПК G01N33/52; РФ № 2146135 МПК A61K31/13; РФ № 2218566, МПК G01N33/50; РФ № 2110799, МПК G01N33/493; РФ № 2223692, МПК A61B5/00
19. Лучанинова В.Н., Погодаева Т.В., Ни А. Анализ структуры и факторы риска развития патологии почек у плодов. Уральский мед журн 2011; 7: 97—102.
20. Панина О.С., Эйберман А.С., Бочкова Л.Г. Клинико-прогностическое значение мочевого синдрома у новорожденных. Вопр диагностики в педиат 2009; 5: 14—16.
21. Kainer F., Precht H.F., Engele H. et al. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus. Early Human Develop 1997; 50: 13—25.
22. Миронов П.И., Цыденжапов Е.Ц. Шкалы оценки тяжести состояния у детей. Анестезиол и реаниматол 2008; 1: 4—8.
23. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М: Медиа Сфера 1998; 345.
24. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л. и др. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде. Педиатрия 2000; 3: 42—47.

Поступила 25.02.12