УДК 616.61-008.64:612.648

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЧЕВОГО БИОМАРКЕРА NGAL

EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PRETERM INFANTS USING URINARY NGAL BIOMARKER

Аборин С.В.¹Печкуров Д.В.²Захарова Л.И.²Aborin SV¹Pechkurov DV²Zakharova LI²¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России¹Samara state clinical hospital n.a. VD Seredavin²Samara State Medical University

В данном исследовании проведена оценка диагностической и прогностической значимости уровня липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL), в моче как раннего маркера нарушения функции почек у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Цель — оценка диагностической и прогностической значимости уровня NGAL в моче как раннего маркера ОПП у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материалы и методы исследования. В исследование методом сплошной выборки были включены 104 недоношенных ребенка, из них 78 детей составили основную группу (ОПП+), а 26 — группу сравнения (ОПП-). Основным критерием острого повреждения почек у новорожденных, согласно неонатальной классификации AKIN (2011), является уровень креатинина $\geq 1,5$ мг/дл в возрасте не ранее 48 ч после рождения.

Результаты. В ходе исследования определена статистически достоверная корреляция по уровню NGAL в моче у детей из сравниваемых групп.

Заключение. Биомаркеры почечного повреждения могут дать более точные данные, чем креатинин, для раннего диагноза ОПП у детей. В комплексной оценке состояния ребенка необходимо учитывать показатели почечной функции (креатинин, СКФ) и биомаркеры повреждения (NGAL). Такой подход позволит осуществлять диагностику и терапию на ранней стадии ОПП у детей на основе структурных и функциональных критериев.

Ключевые слова: недоношенные дети; липокалин-2; острое повреждение почек.

In this study, we evaluated the diagnostic and prognostic value of the neutrophil gelatinase-associated lipocalin-2 (NGAL) level in urine as an early marker of renal dysfunction in preterm infants with very low and extremely low body weight.

Aim — evaluation of diagnostic and prognostic significance of the urinary NGAL level as an early biomarker of acute kidney injury (AKI) in preterm infants.

Materials and methods. The study included 104 premature babies, 78 of which formed the main group (AKI), and 26 babies - the comparison group (non-AKI). The main criterion for acute kidney injury in neonates according to neonatal classification AKIN (2011) is creatinine level ≥ 1.5 mg/dL at the age of not earlier than 48 hours after birth.

Results. The study identified a statistically significant correlation in the level of NGAL in the urine of children from the main and comparison groups.

Conclusion. Biomarkers of kidney damage can give more accurate information than creatinine for the early diagnosis of AKI in children. In a comprehensive assessment of a child, it is necessary to take note of the indicators of renal function (creatinine, GFR) and biomarkers of injury (NGAL). This approach will allow performing the diagnostics and therapy of early AKI in children based on structural and functional criteria.

Keywords: premature infants; lipocalin-2; acute kidney injury.

■ ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) — это комплексное расстройство с клинической манифестацией, варьирующейся от невыраженной дисфункции до полной анурической почечной недостаточности. ОПП является глобальной проблемой в педиатрической нефрологии. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой развития ОПП у детей, многообразием причин и особенностями его течения с риском летальности и исхода в хроническую болезнь почек уже в детском возрасте [1]. Заболеваемость ОПП у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) варьируется от 2,4 до 56%. Существует множество этиологических факторов для развития ОПП у новорожденных детей. Эти факторы включают в себя низкую оценку по шкале Апгар, гипотермию, различные инвазивные вмешательства (катетеризация, интубация, искусственная вентиляция легких и т.д.), дегидратацию, гемодинамически значимый открытый артериальный проток. Высокий процент развития ОПП отмечают у недоношенных детей и у детей, родившихся в тяжелой асфиксии, перенесших кардиохирургическое вмешательство, имеющих полиорганную недостаточность и сепсис [2]. Bresolin N и соавт. (2013) у 126 детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, диагностировали ОПП в 46% [3, 4]. Смертность среди новорожденных с ОПП остается высокой (4,5–78%) [5]. ОПП в практике ОРИТН имеет свои особенности. До третьего дня жизни уровень креатинина прямо пропорционален уровню креатинина у матери. Затем уровень креатинина постепенно снижается и в течение 2–3 недель нормализуется у 93% новорожденных. Таким образом, не существует универсальных критериев для установления ОПП в неонатальном периоде. В литературе критические уровни сывороточного креатинина указаны с существенным разбросом (1,5 мг\дл, 1,13 мг\дл, 1,3 мг\дл, 2 мг\дл и т.д.) для вторых-третьих суток жизни, указывающих на наличие у ребенка ОПП [6, 7]. Исследованиями показано, что концентрация креатинина в крови, используемая как диагностический тест при постановке диагноза ОПП, является маркером повреждения на более поздних его стадиях. Z. Al-Ismaïl и соавт. (2011) считают креатинин сыворотки функциональным маркером СКФ, его повышение возникает тогда, когда существенное почечное повреждение уже произошло и большая степень фильтрационной способности почек уже утрачена. Это представляет собой главную проблему диагностики ОПП у детей [8].

В результате многочисленных исследований определены биомаркеры ранних стадий ОПП. Одним из наиболее перспективных является липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL). NGAL — белок с молекулярной массой 25 кДа — секретируется активированными нейтрофилами и многими другими клетками организма. NGAL фильтруется в клубочках и полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах нефрона. В исследовании M. Benzer и соавт. (2012) показана диагностическая значимость мочевого NGAL на ранних стадиях развития ОПП у детей [9, 10].

В зависимости от условий NGAL может быть и фактором выживания клеток, и проапоптотическим фактором. Уровни в моче и плазме коррелируют, если синтез липокалина-2 повышен. Особенно высокая концентрация в моче наблюдается при прямой секреции из поврежденных канальцев. При повреждении почечных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7–16 раз), так и в моче (в 25–1000 раз!). Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда она связана с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реабсорбцию NGAL, и/или с повышением синтеза NGAL в почках de novo. Кроме того, установлено, что высокий уровень выделения NGAL с мочой является предиктором неблагоприятного исхода при ОПП. Наиболее высокий пограничный уровень NGAL в моче у детей — 100–135 нг/мл. В отечественной литературе практически отсутствуют исследования по определению уровня NGAL в моче у новорожденных [11, 12].

Z.H. Endre и J.W. Pickering (2013) рекомендуют с целью раннего выявления ОПП у пациентов учитывать биомаркеры функции (креатинин, цистатин С и СКФ) и биомаркеры повреждения (NGAL, KIM-1 и т.д.). Такой подход позволит осуществлять диагностику и терапии на ранней стадии ОПП у детей на основе структурных и функциональных критериев [13].

■ ЦЕЛЬ

Оценка диагностической и прогностической значимости уровня NGAL в моче как раннего маркера ОПП у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование методом сплошной выборки были включены 104 недоношенных ребенка, из них 78 детей составили основную группу (ОПП+), а 26 — группу сравнения (ОПП-). Основным критерием острого повреждения почек у новорожденных, согласно неонатальной классификации AKIN (2011), является уровень креатинина $\geq 1,5$ мг/дл в возрасте не ранее 48 ч после рождения. Новорожденные основной группы находились на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», куда они поступали из родильных домов области на 1–5-е сутки жизни. Критериями исключения детей из основной группы были:

- гестационный возраст более 32 недель;
- врожденные пороки развития ОМС;
- несогласие родителей.

Группу сравнения составили 26 недоношенных новорожденных. Средний гестационный возраст в группе ОПП составил $28,32 \pm 2,04$ недели, средняя масса тела $1084,05 \pm 252,3$ г. В группе не-ОПП срок гестации в среднем составил $29,54 \pm 1,92$ недели, масса тела $1254,31 \pm 215,72$ г.

Обследование детей включало сбор данных анамнеза, анализ медицинской документации, клиническое

наблюдение, лабораторные и инструментальные методы исследования. Особое внимание уделялось течению антенатального и неонатального периодов, объему реанимационной помощи, длительности искусственной вентиляции легких, наличию отека легкого, применению нефротоксичных препаратов. Динамическое клиническое наблюдение проводилось в соответствии с протоколами РАСПМ.

Оценку функции почек у новорожденных проводили двукратно: на 3–5-е и 10–14-е сутки жизни. Исследовали суточный и почасовой диурез, уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился с помощью модифицированной формулы Шварца: $СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 0,33 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}$ [13, 14].

Определение уровня NGAL в моче методом иммуноферментного анализа проводили также на 3–5-е и 10–14-е сутки жизни с помощью наборов Human Lipocalin-2/NGAL (ELISA).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов приложений Microsoft Office XP для статистической обработки материала – Microsoft Excel (версия 9.0) и программы STATISTICA 6.0. Из совокупности данных рассчитывали среднюю арифметическую вариационного ряда (М), среднеквадратическое отклонение, ошибку средней арифметической (m). При расчете достоверности различий полученных данных использовали t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 . Все вычисляемые при статистическом анализе величины и формулируемые гипотезы удовлетворяли уровню значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке факторов риска материнского анамнеза обращает на себя внимание преобладание в группе ОПП таких факторов риска, как острая гипоксия в родах, хроническая фетоплацентарная недостаточность с достоверной разницей ($\chi^2=6,84$ и $\chi^2=4,77$ соответственно). В группе не-ОПП по своему результирующему влиянию с достоверной разницей преобладает хроническая внутриутробная гипоксия плода и преждевременный разрыв околоплодных оболочек ($\chi^2=11,61$, $\chi^2=4,20$ соответственно) (таблица 1).

Влияние приведенных факторов риска играет важную роль в формировании перинатальных заболеваний детей, родившихся раньше срока, в том числе нефрологической патологии. К имеющимся в материнском анамнезе указаниям на существующие или перенесенные инфекционные заболевания следует относиться очень серьезно, рассматривая их как возможные факторы риска развития ОПП в неонатальном периоде. В свою очередь хроническая фетоплацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия являются важными факторами, усугубляющими нарушения гистогенеза различных тканей плода [4, 15].

При сравнении исследуемых групп по срокам гестации выявлено, что в группе ОПП преимуще-

Рисунок 1. Сравнение групп по сроку гестации, %.

ственно входили дети 27–28 недель (35,89%), тогда как в группе не-ОПП наибольшая доля приходилась на сроки старше 29 недель (рисунки 1).

В обеих сравниваемых группах ведущим неврологическим синдромом является церебральная депрессия, что обусловлено преобладанием механизмов торможения как защитной реакции при тяжелом поражении ЦНС. Клинически значимыми проявлениями депрессии были нарушения регуляции дыхания, угнетение сосательного рефлекса, что делает необходимым применение инвазивных методов респираторной поддержки, зондового питания и инфузионной терапии. Нарушения ЦНС с синдромом повышения нейрорефлекторной возбудимости и вегето-висцеральных расстройств отмечались значительно реже (таблица 2).

По данным нейросонографического исследования у всех детей верифицировался диагноз перинатального поражения ЦНС, преимущественно ишемическо-геморрагического генеза. Наиболее частыми находками были признаки незрелости мозговых структур и вну-

Анамнестические факторы		ОПП, n=78	Не-ОПП, n=26	P	χ^2
Артериальная гипертензия	Абс	4	3	P>0,05	1,278
	Отн.	5,12	11,53		
Угроза прерывания беременности	Абс.	18	3	P>0,05	1,612
	Отн.	23,07	11,53		
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	Абс.	15	14	P=0,001	11,616
	Отн.	19,23	53,84		
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	Абс.	41	6	P=0,006	6,847
	Отн.	52,56	23,07		
Острая гипоксия в родах	Абс.	37	6	P<0,05	4,772
	Отн.	47,43	23,07		
Отслойка плаценты	Абс.	4	2	P>0,05	0,237
	Отн.	5,12	7,69		
Преждевременный разрыв околоплодных оболочек	Абс.	30	16	P=0,04	4,206
	Отн.	38,46	61,53		
Преэклампсия	Абс.	6	2	P>0,05	0,00
	Отн.	7,69	7,69		

Таблица 1. Факторы риска акушерско-гинекологического анамнеза

	ОПП, n=78		Не-ОПП, n= 26		χ^2
	Абс	%	Абс	%	
Перинатальное поражение центральной нервной системы	78	100	26	100	-
1) гипоксически-ишемическое	35	44,85% (33,8-55,9%)	19	73,07% (56,0-90,1%)	0,013
2) ишемически-геморрагическое	43	55,12% (44,1-66,2%)	7	26,92% (9,9-44,0%)	0,013
Ведущий синдром неврологических нарушений					
1) церебральная депрессия	59	75,64% (66,1-85,2%)	21	80,77% (65,6-95,9%)	0,59
2) повышенная возбудимость	6	7,69% (1,8-13,6%)	4	15,38% (1,5-29,2%)	0,249
3) вегето-висцеральный синдром	13	16,66% (8,4-24,9%)	1	3,84% (-3,5-11,2%)	0,097
ВЖК (классификация Papile)					
Не обнаружено	25	32,05% (21,7-42,4%)	19	73,07% (56,0-90,1%)	0,000
1 степень	26	33,33% (22,9-43,8%)	4	15,38% (1,5-29,2%)	0,08
2 степень	20	25,64% (15,9-35,3%)	3	11,53% (-0,7-23,8%)	0,133
3 степень	6	7,69% (1,8-13,6%)	0	0	0,145
4 степень	1	1,28% (-1,2-3,8%)	0	0	0,711
Неонатальная пневмония	34	43,58% (32,6-54,6%)	3	11,53% (-0,7-23,8%)	0,003
Респираторный дистресс-синдром	41	52,56% (41,5-63,6%)	14	53,84% (34,7-73,0%)	0,98

Таблица 2. Структура диагнозов в сравниваемых группах

трижелудочковые кровоизлияния различной степени. Анализ структуры ВЖК по степени тяжести не выявил достоверных различий между группами, хотя можно отметить, что ВЖК 2 и 3 степени чаще встречались в группе детей с ОПП [1, 4].

Очевидно, с этим связано то, что дети с ОПП чаще страдают от полиорганной дисфункции и нуждаются в респираторной терапии. В обеих группах дети получали различные виды респираторной поддержки, но ее длительность отличалась. Если у детей группы ОПП длительность ИВЛ составила в среднем $6,92 \pm 5,49$ дня, то у детей из группы не-ОПП она достигла $3,4 \pm 2,51$ дня ($p < 0,05$). Длительность ИВЛ является одним из важных факторов формирования в дальнейшем у данной категории пациентов бронхолегочной дисплазии.

Продолжительность респираторной поддержки в режиме СРАР в группе ОПП также оказалась больше, чем в группе не-ОПП ($7,4 \pm 4,68$ и $4,5 \pm 2,12$ дней соответственно). Глубокая незрелость альвеолярных структур у недоношенных детей предрасполагает к ателектазированию легких и длительной потребности в поддержании положительного давления в дыхательных путях [12].

	ОПП, n=78	Не-ОПП, n=26	P
Первая неделя жизни			
Мочевина, ммоль/л	$7,88 \pm 1,92$	$6,11 \pm 1,63$	$p < 0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$137,80 \pm 16,14$	$87,03 \pm 17,59$	$p < 0,05$
СКФ, мл/мин/1,73 ²	$8,13 \pm 1,43$	$13,46 \pm 3,16$	$p < 0,05$
uNGAL, нг/мл	$377,09 \pm 228,60$	$101,27 \pm 39,33$	$p < 0,05$
Темп диуреза, мл/кг/ч	$3,94 \pm 0,88$	$3,64 \pm 0,17$	$p > 0,05$
Вторая неделя жизни			
Мочевина, ммоль/л	$7,24 \pm 1,83$	$5,92 \pm 1,14$	$p < 0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$112,29 \pm 36,75$	$64,43 \pm 15,40$	$p < 0,05$
СКФ, мл/мин/1,73 ²	$11,27 \pm 4,69$	$18,60 \pm 4,10$	$p < 0,05$
uNGAL, нг/мл	$226,59 \pm 185,99$	$80,33 \pm 21,93$	$p < 0,05$

Таблица 3. Сравнение биохимических показателей, скорости клубочковой фильтрации, уровней мочевого NGAL и темпа диуреза в исследуемых группах

Среди обследованных нами детей диагноз ранней неонатальной пневмонии достоверно чаще фигурировал в группе ОПП ($p = 0,003$). Это согласуется с данными других авторов, свидетельствующих, что неонатальная пневмония является одной из наиболее тяжелых причин дыхательной недостаточности у глубоко недоношенных детей и имеет как морбидную, так и танатогенную роль, являясь важным фактором мультиорганных нарушений [11].

Оценка выделительной функции почек проводилась у всех детей с помощью рутинных показателей (мочевина и креатинин сыворотки крови) (таблица 3).

Уровень мочевины не отличался в сравниваемых группах. Это связано с тем, что он зависит не только от выделительной функции почек, но и от механизмов концентрирования и разведения мочи, дотации белка, метаболических резервов организма.

Показатели СКФ в сравниваемых группах обнаружили снижение СКФ на первой неделе жизни у детей обеих групп ($p < 0,05$), однако в группе ОПП СКФ была ниже, чем в группе не-ОПП ($8,13 \pm 1,43$ и $13,46 \pm 3,16$ соответственно), что связано с комплексом причин, а именно: незрелостью выделительной функции почек, низким функциональным резервом, а также тяжестью состояния. Данное соотношение обусловлено исходно высоким уровнем креатинина в первые дни жизни. Темп диуреза не отличался в сравниваемых группах, что связано с низкой концентрационной способностью почки новорожденного и потерями жидкости в раннем неонатальном периоде. Это необходимо учитывать при оценке состояния недоношенного ребенка и составлении программы инфузионной терапии [8, 12].

Анализ уровня NGAL в моче показал значительное отклонение от нормы у детей в группе ОПП на 3—5 сутки жизни ($377,09 \pm 228,60$ нг/мл) по сравнению с группой не-ОПП, где данный показатель не выходил за пределы референтных значений ($101,27 \pm 39,33$ нг/мл). К концу второй недели жизни уровень NGAL в группе детей снизился, однако оставался повышенным ($226,59 \pm 185,99$) у 50 детей. У остальных 28 уровень NGAL пришел в норму, что свидетельствует в пользу положительного почечного

прогноза. У детей из группы не-ОПП уровень NGAL не превышал допустимых значений ($80,33 \pm 21,93$ нг/мл) с достоверной разницей в сравниваемых группах ($p < 0,05$). Повышение NGAL на первой неделе жизни может служить дополнительным критерием ранней верификации диагноза острого повреждения почек, в то время как суждение по критериям pRIFLE может быть затруднено из-за особенностей метаболизма креатинина у данной категории пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При комплексной оценке состояния глубоко недоношенных детей обнаруживается сходство основных клинических проявлений и характера нарушений жизненно-важных функций. Общее состояние в обеих группах, как правило, определяется сочетанными нарушениями респираторного статуса, гемодинамики, метаболизма, состояния ЦНС.

Ведущими факторами риска развития ОПП у недоношенных детей являются хронические заболевания и состояния матери, приводящие к длительным наруше-

ниям трофики плода: соматическая патология, инфекции урогенитального тракта, хроническая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия.

Тяжесть состояния, обусловленная глубокой незрелостью органов, внутриутробными инфекциями, которые реализуются и постнатально, а также гипоксией, определяет необходимость проведения интенсивного терапевтического воздействия. Ведущими проявлениями неврологических нарушений в обеих группах являются синдром церебральной депрессии, ВЖК II—III степени. Тяжесть дыхательных нарушений у детей с ОПП выше, а длительность респираторной терапии достоверно больше.

Биомаркеры почечного повреждения могут дать более точные данные, чем креатинин, для раннего диагноза ОПП у детей. В комплексной оценке состояния ребенка необходимо учитывать показатели почечной функции (креатинин, СКФ) и биомаркеры повреждения (NGAL). Такой подход позволит осуществлять диагностику и терапию на ранней стадии ОПП у детей на основе структурных и функциональных критериев. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jetton JG, Askenazi JD. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2012;(24):191–196.
2. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2011;(69):354–358.
3. Александрович Ю.С. Пшениснов К.В. Интенсивная терапия новорожденных. Руководство для врачей. СПб., 2013. [Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV. Intensivnaya terapiya novorozhdennykh. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb., 2013. (In Russ.)].
4. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, Sabatino G, Torcasio F, Zanardo V, Attardo G, Riccobene F, Martano C, Benini D, Cuzzolin L. Risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;(90):514–519.
5. Данченко С.В., Шмаков А. Н., Лоскутова С.А. Острое почечное повреждение как фактор риска смерти новорожденных детей. *Медицина и образование в Сибири.* 2012;(1):51. [Danchenko SV, Shmakov AN, Loskutova SA. Acute renal damage as risk factor for death of newborn children. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri.* 2012;(1):51. (In Russ.)].
6. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. [Smirnov AV, Dobronravov VA, Rumyantsev AS, Kayukov IG. Ostroe povrezhdenie pochei. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015. (In Russ.)].
7. Alabbas A, Campbell A, Skippen P et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr. Nephrol.* 2013. Vol.28(7):1127–1134.
8. Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol.* 2011;26 (1):29–40.
9. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein LS. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol.* 2009;(24):265–274.
10. Тупикова С.А. Ранняя постнатальная дисадаптация глубоко недоношенных новорожденных детей с позиции гестационных особенностей некоторых показателей гемостаза и мозгового кровотока. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2014;(1–2):142–148. [Tupikova SA. Early postnatal dysadaptation of deeply premature newborns from the perspective of gestational characteristics of some indices of hemostasis and cerebral blood flow. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya.* 2014;(1–2):142–148. (In Russ.)].
11. Benzer M, Alpay H, Baykan O et al. Early detection of acute kidney injury. Is it possible? *Pediatr. Nephrol.* 2012. Vol. 27(9):1619.
12. Bresolin N, Blanchini AP, Haas CA. Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in intensive care unit. *Pediatr. Nephrol.* 2013. Vol.28(3):485–492.
12. Endre ZH, Pickering JW. Acute kidney injury clinical trial design: old problems, new strategies. *Pediatr. Nephrol.* 2013. Vol. 28(2):207–217.
13. Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatr Nephrol* 2011;26 (1):29–40.

■ Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: Печкуров Д.В.

Сбор и обработка материалов, написание текста: Аборин С.В.

Анализ полученных данных, редактирование: Захарова Л.И.

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аборин С.В. — заочный аспирант
кафедры детских болезней СамГМУ.
E-mail: john-tom@yandex.ru

Печкуров Д.В. — д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой детских болезней
СамГМУ.
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Захарова Л.И. — д.м.н., профессор
кафедры детских болезней СамГМУ.
E-mail: kdbsamgmu@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aborin SV — postgraduate student of the Department of
children's diseases of Samara State Medical University.
E-mail: john-tom@yandex.ru

Pechkurov DV — PhD, Professor, head
of the Department of children's diseases
of Samara State Medical University.
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Zakharova LI — PhD, professor
of the Department of children's diseases
of Samara State Medical University.
E-mail: kdbsamgmu@yandex.ru

■ Контактная информация

Печкуров Дмитрий Владимирович
Адрес: 155, ул. Ташкентская,
г. Самара, Россия, 443095.
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru
Тел. +7 (927) 204 65 20

■ Contact information

Pechkurov Dmitry Vladimirovich
Address: 155, Tashkentskaya st.,
Samara, Russia, 443095.
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru
Tel. + 7 (927) 204 65 20