



## РЕНОПРОФИЛАКТИКА ПРИ ВТОРИЧНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

© Н.И. Ахмеджанова, К.Р. Дильмурадова

Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд, Узбекистан

Для цитирования: Ахмеджанова Н.И., Дильмурадова К.Р. Ренопрофилактика при вторичном хроническом пиелонефрите у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 11–16. doi: 10.17816/PED8611-16

Поступила в редакцию: 11.10.2017

Принята к печати: 22.11.2017

У пациентов с вторичным пиелонефритом сохраняется высокий риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и качество жизни снижается уже в детском возрасте. Данная патология имеет тенденцию к хронизации, рецидивированию и прогрессированию с формированием нефросклероза и развитием ХПН, приводящих к инвалидизации организма и требующих экстраординарных вмешательств. Ежегодно в мире среди детей фиксируется около 50 млн случаев инфекции мочевыводящих путей. В открытом проспективном сравнительном исследовании представлены результаты анализа исходов лечебно-профилактической эффективности различных методов терапии у 85 детей в возрасте 4–15 лет с хроническим дисметаболическим пиелонефритом. Цель исследования – разработать принципы вторичной профилактики хронического дисметаболического пиелонефрита у детей. Больные были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. В первую группу вошли 48 больных, которым применялись общепринятые методы лечения. Вторая группа состояла из 37 больных детей, получавших комплексную терапию: региональную лимфотропную антибиотикотерапию + электрофорез с 0,5 % эуфиллином. После проведения общепринятого лечения не отмечалось положительной динамики изучаемых показателей функционального состояния почек. Сравнительная оценка результатов исследования функционального состояния почек и показателей эндогенной интоксикации продемонстрировала высокую эффективность комплексного применения региональной лимфотропной антибиотикотерапии + электрофорез с эуфиллином. Комплексное лечение, рекомендуемое авторами, способствует ренопрофилактике: предупреждению частого рецидивирования заболевания и развития почечной недостаточности.

**Ключевые слова:** хронический дисметаболический пиелонефрит; региональная лимфотропная антибиотикотерапия; электрофорез эуфиллином.

## RENOPROFILAXIS IN SECONDARY CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

© N.I. Ahmedjanova, K.R. Dilmuradova

Samarkand State Medical Institute

For citation: Ahmedjanova NI, Dilmuradova KR. Renoprofilaxis in secondary chronic pyelonephritis in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):11-16. doi: 10.17816/PED8611-16

Received: 11.10.2017

Accepted: 22.11.2017

Patients with secondary pyelonephritis have a high risk of developing chronic renal failure and a decline in the quality of life already in childhood. This pathology is prone to chronization, recurrence and progression with the formation of nephrosclerosis and the development of CRF, leading to disability of the body and requiring extraordinary interventions. Annually in the world among children it is fixed about 50 million cases of infection of urinary ways. In an open, prospective comparative study, the results of the analysis of the outcomes of the therapeutic and prophylactic efficacy of various therapies are presented in 85 children aged 4-15 years with chronic dysmetabolic pyelonephritis. Objective: to develop the principles of secondary prevention of chronic dysmetabolic pyelonephritis in children. Patients were divided into 2 groups depending on the method of treatment. 1 group consisted of 48 patients who used conventional methods of treatment. Group 2 consisted of 37 patients with children who received complex therapy: regional lymphotropic antibiotic therapy + electrophoresis with

0.5% euphillin. The results of our studies showed that after the conventional treatment there was no positive dynamics of the studied indicators of the functional state of the kidneys. A comparative assessment of the results of the study of the functional state of the kidneys and indices of endogenous intoxication showed a high efficiency of the combined use of regional lymphotropic antibiotic therapy + electrophoresis with euphyllin. Complex treatment, recommended by the authors, promotes renoprophylaxis: prevention of frequent recurrence of the disease and development of renal failure.

**Keywords:** chronic dysmetabolic pyelonephritis; regional lymphotropic antibiotic therapy; electrophoresis with euphyllin.

Профилактика обострений вторичного пиелонефрита по-прежнему актуальна в связи с большой частотой хронизации заболеваний почек у детей [4, 14]. В структуре нефропатий в настоящее время преобладают поражения почек обменного генеза — 40,0 % среди всех заболеваний почек, а у детей раннего возраста — до 71,6 % [6, 13]. В практике врача-педиатра на территориях, эндемичных по мочекаменной болезни, признаки обменных нарушений встречаются у каждого третьего ребенка [2, 3, 15]. В Узбекистане в структуре дисметаболических нефропатий у детей наиболее распространена оксалатная кристаллурия, на которую приходится 68–71 % всех обменных нарушений [7, 8]. Метаболические нарушения являются одним из ведущих предрасполагающих факторов рецидивирования и прогрессирования хронического пиелонефрита у детей [10, 16]. Основу патогенеза дисметаболических нефропатий составляют процессы повреждения интерстиция, гломерул и канальцев почек [3, 9]. Известно, что в основе развития фиброза лежит ремоделирование тубулоинтерстициальной ткани, которое предопределяет скорость прогрессирования хронической болезни почек и выражается в неспецифическом воспалении интерстиция бактериальной и абактериальной природы с вовлечением канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов [5]. Исход данного процесса представлен межтубулярным фиброзом, атрофией канальцев и вторичным сморщиванием гломерул, которые представляют собой морфологический субстрат обменной нефропатии. Цель ренопрофилактики — предупреждение склероза гломерул и тубулоинтерстициального фиброза, которые приводят к хронической почечной недостаточности [4, 11, 17]. В случае дисметаболического хронического пиелонефрита это мероприятия по снижению концентрации нефротоксических солей [7, 12, 18].

*Цель исследования* — разработать принципы вторичной профилактики хронического дисметаболического пиелонефрита у детей.

В исследовании участвовали 85 детей с хроническим пиелонефритом на фоне метаболических нарушений по типу оксалурии в возрасте от 4 до 15 лет. Больных условно разделили на две группы в зависимости от метода лечения. В I груп-

пу вошли 48 детей, которые получали общепринятую терапию (в первые трое суток цефотаксим в/м, после результатов бактериологического исследования — антибактериальный препарат в зависимости от чувствительности возбудителя); во II группу — 37 больных, которым антибиотики вводились лимфотропным способом, то есть проводилась региональная лимфотропная антибактериальная терапия (РЛАТ) в сочетании с электрофорезом 0,5 % эуфиллина. Методика РЛАТ: указательным пальцем левой руки определяли точку пересечения XII ребра и наружного края длинной мышцы спины (*m. sacrospinalis*), в этом месте кожу обрабатывали спиртом или йодом. Затем производили прокол тонкой иглой и в паранефральную клетчатку вводили в качестве лимфостимулятора 0,25 % раствор новокаина из расчета: детям с массой тела до 16 кг — 3–5 мл, детям более 16 кг — 5–10 мл, через 5–10 мин вводили антибиотик цефотаксим) в количестве  $\frac{1}{3}$  суточной возрастной дозы (из расчета 50 мг/кг массы тела) [1].

Больные обеих групп получали обильное питье и находились на диете, применяемой при оксалурии. Группу контроля составили 30 практически здоровых сверстников.

Для установления факта наследственной отягощенности всем обследованным проводили генеалогический анализ родословных. Показатели эндогенной интоксикации и функционального состояния почек исследовали у всех детей до и после лечения. Клубочковую фильтрацию почек определяли по клиренсу эндогенного креатинина (Van Slayke); осмолярность мочи — криоскопическим методом на аппарате ОМК А-1 Ц-01, оксалаты — методом Н.В. Дмитриевой (1966).

Выраженность эндотоксикоза оценивалась по общей концентрации альбумина (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) в плазме крови, а также ОКА в моче с расчетом связывающей способности альбумина (ССА) в описании Р.Е. Киселевой [8]. Определяли уровень средних молекулярных пептидов (СМП) по методу И.И. Жаденова и др. (2002). Математическую обработку полученных результатов выполняли с использованием компьютерных статистических программ Excel.

При исследовании показателей эндогенной интоксикации в зависимости от способа лечения хронического дисметаболического пиелонефрита выявлено: у детей, получавших общепринятую терапию (I группа) перед выпиской из стационара, уровень ОКА, ЭКА, ССА в плазме крови, а также ОКА и СМП в моче практически не изменялся ( $p_1 > 0,1$ ) (табл. 1, 2).

Более выраженные изменения показателей эндогенной интоксикации у больных выявлены на фоне использования РЛАТ в сочетании с электрофорезом эуфиллина (II группа). Так, показатели ОКА, ЭКА

и ССА в плазме крови не только достоверно улучшились по отношению к соответствующим показателям до лечения и к показателям I группы пациентов ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ), но и достигли уровня у здоровых детей ( $p > 0,1$ ).

Анализ состояния функций почек у обследованных больных, получавших традиционное лечение, продемонстрировал улучшение показателей, но разница была статистически недостоверной ( $p_1 > 0,1$ ). У больных II группы после лечения отмечалось достоверное повышение клиренса эндогенного креатинина ( $p_1 < 0,001$ ), осмолярности мочи ( $p_1 < 0,001$ ),

Таблица 1

Динамика показателей эндогенной интоксикации почек в плазме крови у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Здоровые ( $n = 30$ )	До лечения ( $n = 85$ )	После лечения	
			I группа ( $n = 48$ )	II группа ( $n = 37$ )
ОКА, г/л	$47,5 \pm 0,55$	$30,13 \pm 0,96$ $p < 0,001$	$31,04 \pm 1,03$ $p_1 > 0,1$	$40,16 \pm 0,81$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ЭКА, г/л	$40,4 \pm 3,7$	$23,4 \pm 0,84$ $p < 0,001$	$23,02 \pm 0,91$ $p_1 > 0,1$	$35,5 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ССА, (ЭКА/ОКА · 100) %	$93 \pm 0,9$	$77 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$73,3 \pm 0,8$ $p_1 > 0,1$	$87,9 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание:  $p$  — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом;  $p_1$  — достоверность различия между показателями до и после лечения;  $p_2$  — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации почек в моче у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Здоровые ( $n = 30$ )	До лечения ( $n = 85$ )	После лечения	
			I группа ( $n = 48$ )	II группа ( $n = 37$ )
СМП, ед. опт. пл.	$0,136 \pm 0,021$	$2,23 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$0,754 \pm 0,047$ $p_1 > 0,1$	$0,287 \pm 0,012$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$
ОКА, г/л	$0,02 \pm 0,01$	$2,34 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$1,66 \pm 0,05$ $p_1 > 0,1$	$0,028 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Примечание:  $p$  — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом;  $p_1$  — достоверность различия между показателями до и после лечения;  $p_2$  — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

Таблица 3

Динамика показателей парциальных функций почек у больных хроническим дисметаболическим пиелонефритом в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Здоровые ( $n = 30$ )	До лечения ( $n = 85$ )	После лечения	
			I группа ( $n = 48$ )	II группа ( $n = 37$ )
СКФ, мл/мин · м <sup>2</sup>	98,6 ± 7,8	72,0 ± 0,25 $p < 0,001$	72,5 ± 1,59 $p_1 > 0,1$	96,8 ± 1,61 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Осмолярность мочи, моль/сут	1000 ± 200	646,7 ± 9,9 $p < 0,001$	712,7 ± 24,73 $p_1 < 0,001$	935,7 ± 24,0 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Суточный диурез, л/сут	1,7 ± 0,036	1,06 ± 0,015 $p < 0,05$	1,08 ± 0,027 $p_1 > 0,1$	1,22 ± 0,046 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Оксалурия, мг/сут	25 ± 2,4	46,8 ± 1,14 $p < 0,001$	45,2 ± 1,66 $p_1 > 0,1$	26,4 ± 0,29 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

*Примечание:*  $p$  — достоверность различия между показателями здоровых детей и у детей с хроническим пиелонефритом;  $p_1$  — достоверность различия между показателями до и после лечения;  $p_2$  — достоверность различия между традиционной терапией и группой детей, получавших региональную лимфотропную антибактериальную терапию в сочетании и электрофорез с 0,5 % эуфиллином

суточного диуреза ( $p_1 < 0,001$ ), оксалурии ( $p_1 < 0,001$ ) по сравнению с аналогичными показателями до лечения и показателями после общепринятого лечения детей I группы ( $p_2 < 0,001$ ) (табл. 3).

Полученные результаты позволили рекомендовать комплексное лечение (РЛАТ + электрофорез с 0,5 % эуфиллином) хронического дисметаболического пиелонефрита для профилактики частых рецидивов, развития почечной недостаточности, то есть применять как метод ренопрофилактики.

## ВЫВОДЫ

1. В периоде обострения хронического дисметаболического (оксалатного) пиелонефрита у больных отмечались нарушения парциальных функций почек: снижение скорости клубочковой фильтрации, осмолярности мочи, суточного диуреза; процессов эндотоксикоза: значительное снижение общей концентрации альбумина, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина в плазме крови и повышение уровня общей концентрации альбумина, среднемолекулярных пептидов в моче.
2. Комплексное лечение в виде региональной лимфотропной антибактериальной терапии + электрофорез с 0,5 % эуфиллином при хроническом дисметаболическом пиелонефрите является эффективным методом терапии, который приводит к восстановлению показателей суточного диуреза, оказывает положительное влияние на уровень оксалурии, функциональное состояние почек

и показатели эндогенной интоксикации: уровень общей концентрации альбумина, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина в плазме крови, а также общей концентрации альбумина и уровень средних молекулярных пептидов в моче.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова Н.И. Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции при хронических пиелонефритах у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2010. [Akhmedzhanova NI. *Effectiveness of regional lymphatic antibiotic therapy and immunocorrection in chronic pyelonephritis in children*. [dissertation] Tashkent; 2010. (In Russ.)]
2. Длин В.В. Дисметаболические нефропатии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57. – № 5. – С. 36–45. [Dlin VV. *Dysmetabolic nephropathy in children*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2012;57(5):36-45. (In Russ.)]
3. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54. – № 5. – С. 6–12. [Ignatova MS. *Questions of prevention of development and progression of chronic kidney diseases in children*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2009;54(5):6-12. (In Russ.)]
4. Ишкабулов Д.И., Дильмурадова К.Р., Каримова Н.А. Организация медицинского обслуживания детей

- с нефропатиями по семейному принципу // Вестник врача. – 2015. – № 4. – С. 32–37. [Ishkbulov DI, Dil'muradova KR, Karimova NA. Organization of medical care for children with nephropathies according to the family principle. *Vestnik vracha*. 2015;(4):32-37. (In Russ.)]
5. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И. Идиопатическая гиперкальциурия у детей // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 33–52. [Mikheeva NM, Zverev YF, Vykhodtseva GI. Idiopathic hypercalciuria in children. *Nefrologiia*. 2014;18(1):33-52. (In Russ.)]
  6. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И., и др. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 74–79. [Mikheeva NM, Zverev YF, Vykhodtseva GI, et al. Hypercalciuria in children with the infection of the urinary system. *Nefrologiia*. 2014;18(1):74-79. (In Russ.)]
  7. Назаров А.В., Жданова Т.В., Садыкова Ю.Р., и др. Распространенность хронической болезни почек по данным регистра центра болезней почек и диализа городской клинической больницы № 40 Екатеринбург // Нефрология. – 2012. – Т. 16. – № 3–1. – С. 88–92. [Nazarov AV, Zhdanova TV, Sadykova YR, et al. Prevalence of chronic kidney disease according to the register center of dialysis and kidney diseases clinical hospital No 40 MAU in Ekaterinburg. *Nefrologiia*. 2012;16(3-1):88-92. (In Russ.)]
  8. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Скопа А.П. Комплексное лечение больных нефролитоазом, осложненным вторичным пиелонефритом // Урология. – 2011. – № 3. – С. 9–13. [Neymark AI, Nozdachev NA, Skopa AP. Complex treatment of patients with nephrolithiasis complicated by secondary pyelonephritis. *Urologiia*. 2011;(3):9-13. (In Russ.)]
  9. Нуритдинова Г.М., Чернышова Л.П., Галимова Е.С. Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с применением магнитно-лазерной терапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – Т. 88. – № 3. – С. 24–27. [Nurtdinova GM, Chernyshova LP, Galimova ES. The combined treatment of patients presenting with chronic pyelonephritis with the use of magnetolaserotherapy. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2011;88(3):24-27. (In Russ.)]. doi: 10.17116/kurort2011324-27.
  10. Осколков С.А., Жмуров В.А., Дизер С.А., и др. Клинико-лабораторные проявления хронического пиелонефрита на фоне нефролитоаза, сочетающегося с артериальной гипертензией // Нефрология. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 81–86. [Oskolkov SA, Zhmurov VA, Dizer SA, et al. Clinical and laboratory manifestations of chronic pyelonephritis associated with nephrolithiasis with arterial hypertension. *Nefrologiia*. 2013;17(2):81-86. (In Russ.)]
  11. Петросян Э.К., Гаврилова В.А., Резников А.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55. – № 1. – С. 85–88. [Petrosyan EK, Gavrilova VA, Reznikov AY. Treatment and prophylaxis of recurrent urinary tract infection in children. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010;55(1):85-88. (In Russ.)]
  12. Плешкова Е.М., Яйленко А.А., Химова Ю.А., Подопригорова В.Г. Особенности течения окислительного стресса при обострении хронического пиелонефрита у детей // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 2. – С. 30–32. [Pleshkova EM, Yaylenko AA, Khimova YA, Podoprigorova VG. Features of the course of oxidative stress in exacerbation of chronic pyelonephritis in children. *Russian journal of pediatrics*. 2012;(2):30-32. (In Russ.)]
  13. Терентьева А.А., Кондратьева Е.И. Оценка эффективности применения анаферона детского для профилактики острых респираторных инфекций у детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 1. – С. 107–111. [Terent'eva AA, Kondrat'eva EI. Evaluation of the effectiveness of the use of anaferon for children for the prevention of acute respiratory infections in children with chronic pyelonephritis. *Pediatriia*. 2011;90(1):107-111. (In Russ.)]
  14. Третьяков А.А., Кайсинова А.С., Мищенко М.М., Узденов М.А. Реабилитация больных хроническим калькулёзным пиелонефритом на курорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89. – № 3. – С. 19–22. [Tret'yakov AA, Kaysinova AS, Mishchenko MM, Uzdenov MA. Rehabilitation of patients with chronic calculous pyelonephritis in the resort. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2012;89(3):19-22. (In Russ.)]
  15. Халматова Б.Т., Касымова М.Б., Таджиева З. Дисметаболическая нефропатия и бессимптомная уратурия у детей // Медицинский журнал Узбекистана. – 2012. – № 2. – С. 96–99. [Khalmatova BT, Kasymova MB, Tadzhiyeva Z. Dysmetabolic nephropathy and asymptomatic uraturia in children. *Meditsinskiy zhurnal Uzbekistana*. 2012;(2):96-99. (In Russ.)]
  16. Хан М.А., Новикова Е.В., Моисеев А.Б., и др. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. – Т. 90. – № 3. – С. 128–131. [Khan MA, Novikova EV, Moiseev AB, et al. Restorative treatment of children with chronic pyelonephritis. *Pediatriia*. 2011;90(3):128-131. (In Russ.)]
  17. Четвертков В.А., Жмуров В.А., Осколков С.А., и др. Клинические и лабораторные особенности хронического пиелонефрита у жителей Крайнего Севера Тюменской области // Нефрология. –



2011. – Т. 15. – № 2. – С. 43–48. [Chetvertkov VA, Zhmurov VA, Oskolkov SA, et al. Clinical and laboratory features of chronic pyelonephritis among residents of the Far North of the Tyumen region. *Nefrologiia*. 2011;15(2):43-48. (In Russ.)]
18. Ярова С.К., Шимановский Н.Л., Карева Е.Н. Эмпирическая терапия пиелонефрита // Урология. – 2011. – № 2. – С. 67–73. [Yarova SK, Shimanovskiy NL, Kareva EN. Empirical therapy of pyelonephritis. *Urologiia*. 2011;(2):67-73. (In Russ.)]

---

◆ Информация об авторах

*Наргиза Исмаиловна Ахмеджанова* – канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 3 и медицинской генетики. Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд. E-mail: n\_ismailovna@mail.ru.

*Клара Равшановна Дильмурадова* – д-р мед. наук, доцент, курс неонатологии ФУВ. Самаркандский государственный медицинский институт Минздрава Узбекистана, Самарканд. E-mail: vmofneonatology.km@mail.ru.

---

◆ Information about the authors

*Nargiza I. Ahmedjanova* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics No 3 and Medical Genetics. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: n\_ismailovna@mail.ru.

*Klara R. Dilmuradova* – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Course of Neonatology, Faculty of Improvement of Doctors. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: vmofneonatology.km@mail.ru.