

© О.Л.Чугунова, С.В.Думова, А.С.Фоктова, П.В.Шумилов, А.М.Щербаков, 2016
УДК [616.61 – 001 - 07 – 08]: 613.952

О.Л. Чугунова¹, С.В. Думова¹, А.С. Фоктова¹, П.В.Шумилов¹, А. М. Щербаков²
ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗЛИЧНОГО
ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ²Научно исследовательский институт клинической онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

O.L. Chugunova¹, S.V. Dumova¹, A.S. Foktova¹, P.V. Shumilov¹, A.M. Shcherbakov²
ACUTE KIDNEY INJURY DIAGNOSIS IN INFANTS WITH DIFFERENT
GESTATIONAL AGE AND THERAPEUTIC CORRECTION POSSIBILITY

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia, ²N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center (RAMS), Moscow, Russia

РЕФЕРАТ

Представлены результаты обследования 100 новорожденных детей различных сроков гестации с острым повреждением почек (ОПП) 1–3 стадии и 20 недоношенных детей без дисфункции почек. У всех определяли уровень липокалина-2 и цистатина С в сыворотке крови и моче. У пациентов с ОПП определяли уровень свободного L-карнитина и соотношение ацилкарнитина и свободного карнитина. Приведены схемы возможной терапевтической коррекции с использованием энерготропных препаратов.

Ключевые слова: острое повреждение почек, недоношенные дети, L-карнитин, липокалин-2, цистатин С.

ABSTRACT

The article represents the results of a study for serum and urine levels of lipocalin-2 and cystatin C in 100 infants with different gestational age suffered from acute kidney injury (AKI) of 1st-3rd stage and in 20 preterm babies without acute kidney injury. In addition, the carnitine metabolism features in infants with AKI that occurred during a neonatal period were reflected. In order to do this there were the level of free L-carnitine and the ratio of free L-carnitine and acetylcarnitine determined. The ways of possible treatment with the use of energotropic drugs were also presented.

Key words: acute kidney injury, premature babies, L-carnitine, lipocalin-2, cystatin C.

ВВЕДЕНИЕ

Тяжесть состояния новорожденных, особенно недоношенных детей, оказавшихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, обусловлена в первую очередь переносимой гипоксией. Преобладание анаэробного гликолиза приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), угасанию АТФ-зависимых реакций в клетке, в том числе синтеза ацилкарнитина, что уменьшает поступление жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий. Кислородная недостаточность вызывает снижение окисления различных метаболитов, в том числе и жирных кислот, до ацетил-кофермента А (ацил-КоА). Нарушение функционирования метаболической цепи β-окисления способствует

накоплению промежуточных продуктов окисления жирных кислот, основным из которых является ацил-КоА. Последний вместе со свободными жирными кислотами способен тормозить клеточное дыхание и фосфорилирование в митохондриях, что приводит к накоплению лактата и развитию тканевой гипоксии [1].

В условиях кислородного голодания повышается как потребление карнитина, так и его синтез. Это приводит к снижению образования ацил-КоА, нарушению работы цикла Кребса и снижению синтеза АТФ.

Карнитин является производным аминокислотной кислоты, присутствующей в тканях в виде L-стереоизомера. Эндогенное образование карнитина осуществляется клетками печени, почек и головного мозга путем трансформации аминокислот лизина и метионина с участием кислорода, витамина С, ионов железа. Карнитин используется

Чугунова О.Л. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Тел.: 8(495)936-93-74, E-mail: ol_chugunova@mail.ru

при транспорте свободных жирных кислот из митохондрий, в которых происходит их окисление и образование кетоновых тел. На внешней поверхности внутренней мембраны митохондрий жирные кислоты отщепляются от кофермента А, присоединяются к карнитину и проникают внутрь митохондрий. На внутренней поверхности внутренней мембраны жирные кислоты отщепляются от карнитина и поступают в митохондриальный матрикс. В митохондриальном матриксе жирные кислоты подвергаются β -окислению. В результате образуется ацил-КоА, который включается в цикл Кребса. При дефиците карнитина, дефектах карнитин-пальмитоил-трансферазы или ферментов, катализирующих реакции β -окисления, свободные жирные кислоты не могут быть использованы в качестве источника энергии. При ишемическом повреждении снижается синтез АТФ и угнетается ее транспорт. Изменение метаболизма жирных кислот в условиях гипоксии характеризуется нарушением β -окисления жирных кислот, что сопряжено со снижением уровня карнитина. Происходит внутриклеточная аккумуляция жирных кислот, ацилкарнитинов, ацил-КоА. Повышенная концентрация ацил-КоА подавляет транспорт адениннуклеотидов в митохондриях, уменьшает активность ацил-КоА-синтетазы [1, 2].

В условиях кислородного голодания, тканевой гипоксии, нарушения β -окисления жирных кислот страдают клетки всех органов и систем, но в первую очередь наблюдаются нарушения со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, почек.

По данным литературы, от 8 до 24% детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, переносят острое повреждение почек

(ОПП) [3, 4]. Различают преренальные, ренальные и постренальные причины ОПП. В период новорожденности основным механизмом формирования ОПП является преренальный (80% случаев), связанный со снижением объема циркулирующей крови на фоне развившейся гипоксии [5, 6]. Гипоксия, которая встречается у большинства недоношенных новорожденных, приводит к нарушению перфузии почек на фоне вазоконстрикции. Вследствие этого появляются нарушения метаболизма, приводящие к повреждению почечной ткани, снижению интенсивности синтеза и реабсорбции карнитина в почках [7–9]. Таким образом, нельзя исключить, что нарушения метаболизма ткани почек и изменения уровня карнитина, наблюдающиеся при развитии гипоксии, взаимосвязаны, и возможна коррекция повреждений ткани почек с помощью препаратов L-карнитина и кофакторов цикла Кребса.

В течении ОПП в соответствии с RIFLE-критериями, разработанными в 2002 г. группой экспертов AcuteDialysisQualityInitiative (ADQI), выделяют 5 стадий: риска (risk-R), повреждения (injury-I), недостаточности (failure-F), полной потери функции почек (loss-L) и терминальную почечную недостаточность (end-stagekidneydisease–E) – RIFLE. Позже была предложена педиатрическая RIFLE (pRIFLE), а в 2013 году разработаны критерии RIFLE для неонатального периода (nRIFLE) (табл. 1) [6, 10, 11].

В период новорожденности диагностика поражений ткани почек нередко отсрочена во времени, а иногда диагностируется уже после выписки ребенка из отделения реанимации и интенсивной терапии. В первую очередь данная ситуация объясняется тяжелым течением основной патологии

Таблица 1

Критерии стратификации тяжести острого повреждения почек у детей неонатального периода в соответствии с nRIFLE (2013)

| Стадии | Критерии креатинина (СКФ*) | | Критерии диуреза | | |
|---------------------------------------|---|--|---|--|--|
| | RIFLE | pRIFLE | RIFLE | pRIFLE | nRIFLE |
| Риск | \uparrow Scr** в 1,5 раза или \downarrow СКФ \geq 25% | \downarrow СКФ \geq 25% | <0,5 мл/кг/ч \times 6 ч | <0,5 мл/кг/ч \times 8 ч | <1,5 мл/кг/ч \times 24ч |
| Повреждение | \uparrow Scr в 2 раза или \downarrow СКФ \geq 50% | \downarrow СКФ \geq 50% | <0,5 мл/кг/ч \times 12 ч | <0,5 мл/кг/ч \times 16 ч | < 1,0 мл/кг/ч \times 24 ч |
| Недостаточность | \uparrow Scr в 3 раза или \downarrow СКФ \geq 75% | \downarrow СКФ \geq 75 % или \downarrow СКФ \geq 35 мл/мин/1,73 м ² | <0,3 мл/кг/ч \times 24 ч или анурия \times 12 ч | < 0,5 мл/кг/ч \times 24 ч или анурия \times 12 ч | < 0,7 мл/кг/ч \times 24 ч или анурия \times 12 ч |
| Потеря | Персистирующая ОПП = полной потери функции почек > 4 нед | | | | |
| Терминальная почечная недостаточность | tПН > 3 мес | | | | |

* СКФ – скорость клубочковой фильтрации, **Scr – концентрация сывороточного креатинина.

(инфекционные процессы, перенесенная гипоксия, обменные и эндокринные нарушения), а также отсутствием достоверных клинико-лабораторных и инструментальных маркеров поражения паренхимы почек. Так, во время всего периода неонатальной, а особенно ранней неонатальной адаптации, уровень креатинина в сыворотке крови может оставаться нормальным, а при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) и доплерографии сосудов почек в возрасте 2–3 мес жизни определяются уменьшение почечного кровотока и повышение индекса резистивности почечных артерий. Впоследствии, по данным многих исследователей, у детей, перенесших реанимационные мероприятия, достоверно чаще наблюдаются инфекционные и метаболические поражения органов мочевыделительной системы [3].

Поэтому актуальным является поиск ранних и достоверных маркеров поражения ткани почек. В настоящее время наиболее перспективными ранними маркерами ОПП считаются липокалин-2 и цистатин С в сыворотке крови [12]. Липокалин-2, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), синтезируется многими тканями, активируется при воспалении и считается одним из маркеров ОПП. Цистатин С (Cys-C) – негликозилированный белок, ингибитор цистеиновых протеиназ, с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками, содержащими ядра, свободно фильтруется через клубочковую мембрану, полностью метаболизируется в почках, не секретируется проксимальными почечными канальцами. Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже Cys-C метаболизируется в почках [12, 13].

Цель исследования. Определить изменения показателей уровня липокалина 2 и цистатина С в моче при различных степенях ОПП и выявить возможность терапевтической коррекции нарушений метаболизма почечной ткани.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 100 новорожденных детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии родильного дома филиал №2 ГКБ №24 Москвы с диагностированными внутриутробной пневмонией у 56 человек, респираторным дистресс-синдромом у 22 человек, ранним неонатальным сепсисом у 2 новорожденных, церебральной ишемией 2–3 степени у 14 детей, язвенно-некротическим энтероколитом у 6 пациентов. У 76 из них развилось ОПП: у 20 детей 1 стадии, у 61 – 2 стадии и у 19 – 3 стадии. В контрольную группу были включены 20 недоношенных детей без

сформировавшегося ОПП. Всем новорожденным, помимо общепринятого обследования, проводилось определение NGAL в сыворотке (s-NGAL) и моче (u-NGAL), а также Cys-C в моче (u-Cys-C) методом иммуноферментного анализа (ИФА) в 1-, 3-, 28- и 52-е сутки жизни. Проведено исследование уровня в крови общего, свободного карнитина (СК) и связанного карнитина – ацилкарнитина (АК) методом хромато-масс-спектрометрии (Agilent 6410, США); вычислял и коэффициент соотношения ацилкарнитина/свободный карнитин (АК/СК). Показатели карнитинового обмена определялись на четвертой и восьмой неделе жизни. Контрольную группу составили 20 недоношенных детей, у которых не отмечалось признаков ОПП.

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием лицензионного стандартного пакета прикладных статистических программ «Статистика 8.0». Данные описательной статистики представлены как среднее стандартное отклонение и 95% доверительный интервал (ДИ); сравнение показателей между группами проводилось при помощи критерия Манна–Уитни и медианного теста. Для выявления связей между изучаемыми показателями в зависимости от характера их распределения данных применяли корреляционный анализ Пирсона или Спирмена; для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента для непарных и парных сравнений. Критическим уровнем достоверности считали значение $p < 0,05$; для оценки типа распределения использовался критерий Шапиро–Уилка. Логистическая регрессия и ROC-анализ (пакет программы MedCalc) использовались для оценки чувствительности и специфичности предлагаемых методов диагностики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 1-е сутки жизни в группе детей, у которых в дальнейшем было диагностировано ОПП 2–3 степени, обнаружено статистически достоверное повышение в моче липокалина-2, u-NGAL (134–508,0 нг/мл при норме 26–108,0 нг/мл, $p < 0,001$) и уровня цистатина С – u-Cys-C (317,5–421,0 нг/мл при норме 88,6–140,3 нг/мл, $p < 0,001$). Кроме того, необходимо отметить, что в первые сутки на фоне повышения показателей uNGAL и u-Cys-C у детей с развившимся ОПП 2–3 степени уровень креатинина в сыворотке крови в большинстве случаев оставался в пределах возрастной нормы (рис 1). Подъем цифр мочевины и креатинина наблюдался только к 3–7-му дню.

При пересчете показателей на креатинин сохранялась та же тенденция (рис. 2).

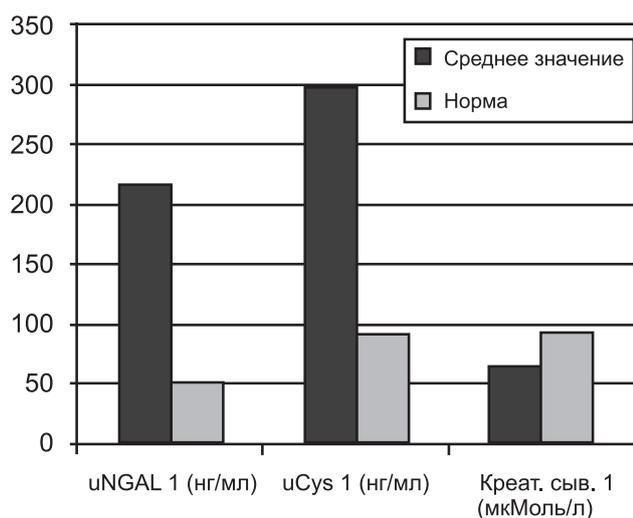


Рис. 1. Изменение уровня uNGAL1 и u-Cys-C 1 в первые сутки жизни у детей с ОПП 2–3 стадии по сравнению с уровнем креатинина в сыворотке (Креат сыв.1).

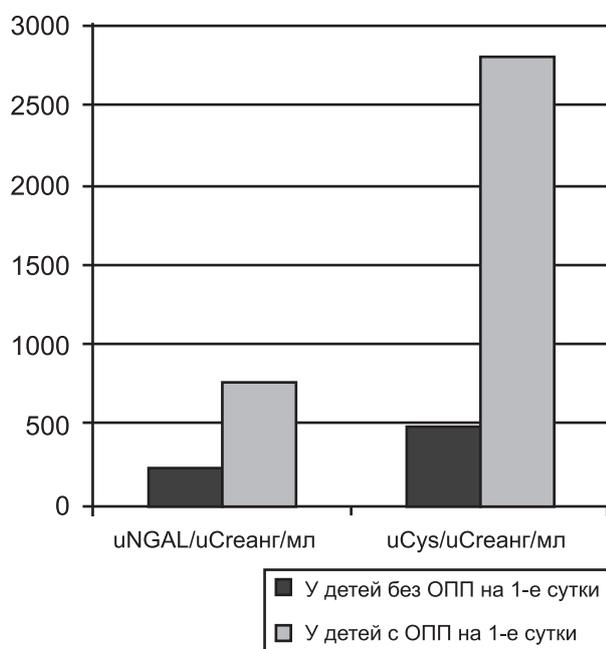


Рис.2. Изменение уровня uNGAL1 и u-Cys-C1 в моче в первые сутки жизни у детей с ОПП 2–3 стадии.

Данные о динамике изменения концентрации креатинина в сыворотке крови в течение первого месяца жизни приведены в табл. 2.

На 3-и сутки жизни между группой детей с ОПП

2–3 стадии и группой без ОПП были выявлены различия по s-NGAL ($218,8 \pm 58$ нг/мл против $74,3 \pm 14,6$ нг/мл, $r=0,96$). Также к третьим суткам жизни стало отмечаться повышение уровня креатинина ($r=0,97$) и мочевины ($p<0,001$). Однако корреляции с уровнем u-NGAL на данном этапе выявлено не было. При обследовании на 28-е сутки жизни у детей с ОПП 2–3 стадии были обнаружены статистически значимые различия по s-NGAL ($157,9 \pm 30,8$ нг/мл против $68 \pm 26,1$ нг/мл, $r=0,96$, $p=0,024$), u-NGAL ($94,7–340$ нг/мл против $31,0–127,5$ нг/мл, $r=0,98$), u-Cys-C ($424–571$ нг/мл против $260–334$ нг/мл, $r=0,99$). Таким образом, ярче всего выражена корреляция между наличием признаков ОПП 2–3 стадии и уровнем u-NGAL и u-Cys-C ($r=0,98$). У детей с ОПП 1 стадии не наблюдалось статистически значимых изменений уровня цистатина С и липокалина-2 в сыворотке крови и моче в течение первого месяца жизни.

В то же время в возрасте 1 мес жизни на фоне нормализовавшихся показателей креатинина и мочевины уровень u-NGAL и u-Cys-C все еще оставался повышенным (рис. 3).

Кроме того, у новорожденных с ОПП 2–3 стадии наблюдалось повышение уровня соотношения АК/СК в первые сутки жизни, что свидетельствует о наличии карнитиновой недостаточности. Такая же тенденция наблюдалась к концу первого месяца жизни этих детей (табл. 3).

При анализе спектра карнитинов у детей с ОПП 2–3 стадии обнаружено, что у новорожденных с повышенными уровнями u-Cys-C и u-NGAL концентрация свободного карнитина не превышала нормальных значений, но увеличивалось соотношение АК/СК (норма $<0,6$). Следовательно, несмотря на нормальный уровень общего карнитина, наблюдается нарастание карнитиновой недостаточности, о чем свидетельствует повышение соотношения уровней связанного карнитина (ацилкарнитина) и свободного карнитина.

На основании полученных результатов, в терапевтические схемы лечения был введен препарат L-карнитина (при пероральном приеме использовали 30% раствор «Элькара») в дозировке 100 мг/

Таблица 2

Динамика изменений концентрации креатинина в сыворотке крови в течение первого месяца жизни (мкмоль/л) в зависимости от стадии ОПП

| Сутки жизни | Уровень креатинина при ОПП 2 степени | Уровень креатинина при ОПП 3 степени | Нормы креатинина |
|-------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------|
| 1-е | $63 \pm 2,5$ | $68 \pm 3,4$ | 27–88 |
| 3-и | $128 \pm 3,6$ | $154 \pm 3,4$ | 27–88 |
| 7-е | $169 \pm 2,9$ | $276 \pm 3,1$ | 27–88 |
| 30-е | $58 \pm 1,9$ | $69 \pm 1,5$ | 18–62 |

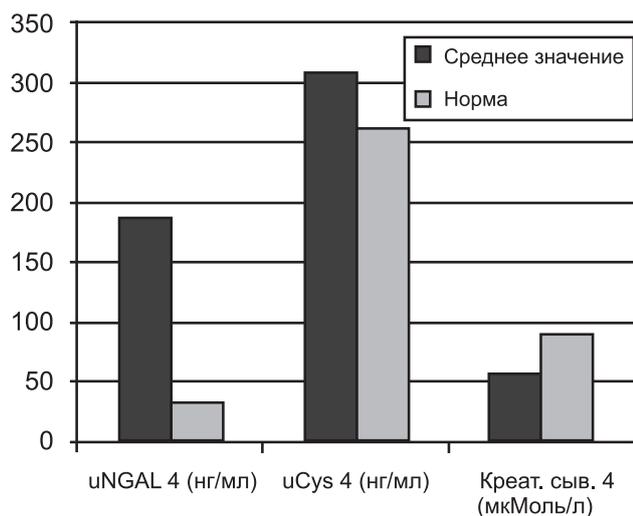


Рис. 3. Соотношение уровня uNGAL 4, u-Cys-C 4 и креатинина в сыворотке крови у детей на 28-е сутки жизни.

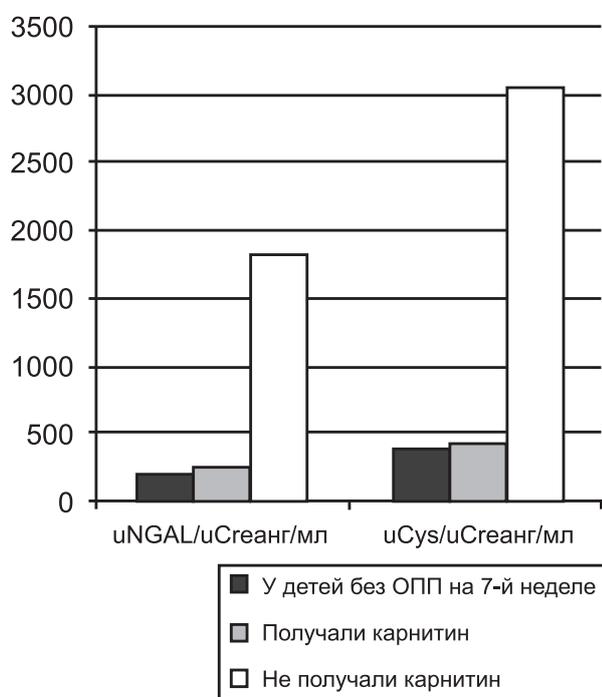


Рис. 4. Различие уровней u-Cys-C и uNGAL в группах детей в возрасте 7 нед жизни, получавших и не получавших препараты L-карнитина.

кг. Препарат L-карнитина был назначен 53 детям с ОПП 2–3 стадии с 30-х суток жизни на 24 дня. Использовалась пероральная форма препарата.

На фоне лечения в течение 3 нед показатель АК/СК достигал нормы к концу 2-го месяца жизни и достоверно отличался от уровня соотношений АК/СК у новорожденных без лечения ($0,52 \pm 0,11$ против $1,03 \pm 0,29$, $p=0,019$). На этом фоне уровни u-NGAL и u-Cys-Cy детей с высоким АК/СК, получавших L-карнитин, достоверно отличались от показателей в группе детей, не получавших лечения L-карнитином ($p=0,031$ и $p=0,01$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, изменения уровней u-Cys-C и u-NGAL могут быть использованы в диагностике ОПП у новорожденных недоношенных детей. Повышенные их показатели сохраняются дольше, чем повышенный уровень креатинина в плазме крови, что может быть использовано для оценки степени восстановления почечной паренхимы. Считается, что вариант классификации ОПП у новорожденных по шкале nRIFLE отражает степень повреждения ткани почек в неонатальный период [10, 14, 15]. Вместе с тем, мы не обнаружили достоверных изменений уровней цистатина С и липокалина-2 в моче при ОПП 1 стадии, что может свидетельствовать о необходимости дальнейшей проработки данной классификации [15]. Однако, несмотря на это, использование классификации ОПП по шкале nRIFLE в неонатальном периоде представляется более целесообразным, чем классификации, основанной на изменении уровня креатинина в сыворотке крови (KDIGO, 2012) [14], так как изменение цифр креатинина недостаточно отражает степень повреждения почечной паренхимы у новорожденных, особенно недоношенных детей. Вопросы стратификации тяжести ОПП у доношенных и недоношенных новорожденных по классификациям pRIFLE или nRIFLE еще не нашли своего окончательного решения [15].

Учитывая ведущую роль гипоксии в патогенезе подавляющего числа случаев ОПП, развивающегося в период новорожденности, а также выявленный дефицит карнитина у детей с ОПП, представляется целесообразным использование препаратов

Таблица 3

Показатели обмена карнитина у недоношенных детей с развившимся острым повреждением почек

| Возраст, сут | Свободный карнитин (СК), мкмоль/л в крови | | Ацилкарнитины/свободный карнитин (АК/СК) в крови | |
|--------------|---|-----------------|--|---------------------------|
| | контроль | ОПП 2–3 стадии | контроль | ОПП 2–3 стадии |
| | n=44 | n=76 | n=44 | n=76 |
| 1 | $17,6 \pm 12$ | $19,2 \pm 13,1$ | $0,69 \pm 0,3$ | $0,86 \pm 0,25$ $p=0,009$ |
| 28 | 32 ± 18 | 32 ± 18 | $0,58 \pm 0,1$ | $0,95 \pm 0,14$ $p=0,017$ |

L-карнитина для коррекции нарушений, сопровождающихся карнитиновой недостаточностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У недоношенных детей с ОПП повышение уровня u-Cys-C и u-NGAL может служить маркером повреждения ткани почек, так же как в других возрастных категориях.

У недоношенных новорожденных при ОПП повышение концентрации u-NGAL и u-Cys-C опережает увеличение уровня мочевины и креатинина. Определение u-NGAL и u-Cys-C, способствует ранней диагностике острой дисфункции почек и, в ряде случаев, профилактике развития ОПП.

Уровень u-Cys-C и u-NGAL длительное время сохраняется повышенным, что свидетельствует о неполном восстановлении ткани почек в течение первого месяца жизни недоношенных новорожденных.

При пероральном приеме препаратов L-карнитина в дозе 100 мг/кг в сутки в течение трех недель отмечается нормализация уровня липокалина-2 и цистатина С, что характеризует восстановление почечного метаболизма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сухоруков ВС. *Очерки митохондриальной патологии*. Медпрактика, М., 2011; 156 [Sukhorukov SUN. *Essays of mitochondrial pathology*. Medpraktika, m., 2011; 156]
2. Николаева ЕА, Золкина ИВ, Харабадзе МН. Коррекция недостаточности карнитина у детей с митохондриальными заболеваниями. *Практика педиатра* 2011; (октябрь): 2-6 [Nikolaeva EA, Zolkina IV, Kharabadze MN. Correction of Carnitine deficiency in children with mitochondrial disease. *Practice pediatrician* 2011; (October): 2-6]
3. Hoste E, Kellum J. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006; 2: 531-537
4. Aggarwa IA, Kumar P, Chowdhary G. Evaluation of renal function in asphyxiated newborns. *J Trop Pediatr* 2005; 51 (5): 295-299
5. David J Askenazi, Namasivayam Ambalavanan, Stuart L Goldstein. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009; 24:P. 265-274
6. Mehta RL, Kellum JA, Shan SV. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: 31
7. Gupta BD, Sharma P, Bagla J et al. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr* 2005;42 (9): 928-934
8. Думова СВ, Чугунова ОЛ, Фоктова АС. Ранняя диагностика острого почечного повреждения у недоношенных детей и возможности его коррекции с использованием энерготропных препаратов. *Врач* 2015;1:79-83 [Dumova SV, Chugunova OL, Foktova AS. Early diagnosis of acute renal damage in preterm infants and its correction by using energotropic drugs. *Doctor* 2015; 1:79-83]
9. Даминова МА, Сафина АИ, Хамзина ГА. Новое в классификации и диагностике острого повреждения почек у новорожденных. *Вестн соврем клин мед* 2013; 6 (6): 62-70 [Daminova MA, Safina Ai, Khamzina Ga. New classification and diagnosis of acute renal injury in newborns. *Herald of modern clinical medicine*

2013; 6 (6): 62-70]

10. Vesna Stojnovic, Nedan Barisic, Borco Milanovic, Aleksandra Doronjski. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:2213 – 2220

11. Plötz FB, Bouma AB, van Wijk JA et al. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2008; Sep;34(9):1713-1717

12. Liborio AB, Branco KL, Bezerra CTM. Acute Kidney Injury in Neonates: From Urine Output to New Biomarkers. *Bio Med Research International Volume* 2014; Article ID:601568

13. Sarafadis K, Tsekentzi E, Diamanti E. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin to predict acute kidney injury in preterm neonates. Apilotstudy. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:305-310

14. Jettou JG, Askenazi DJ. Update on Acute Kidney injury in the neonatal. *Current Opinion in Pediatrics* 2012; 24 (2):191-196

15. Савенкова НД, Панков ЕА. Нерешенные проблемы острого повреждения почек у детей. *Нефрология* 2015; 19 (3): 9-19 [Savenkova ND, Pankov EA. Nereshennyye problemyi ostrogo povrezhdeniya pochek u detey. *Nefrologiya* 2015; 19 (3):9-19]

Сведения об авторах:

Проф. Чугунова Ольга Леонидовна
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета. Тел.: +7(903)722-75-70, E-Mail: ol_chugunova@mail.ru
Prof. Olga L. Chugunova MD, DMedSci.
Affiliations: 117997 Russia, Moscow, Ostrovityanova str., 1. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), pediatric faculty, Tabolin Department of Hospital Pediatrics. Phone.: +7(903)7227570; E-mail: ol_chugunova@mail.ru

Доц. Думова Светлана Владимировна
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета. Тел.: +7(905)547-83-43, E-Mail: s-dumova16@mail.ru
Assistent Prof. Svetlana V. Dumova, MD, CMedSci.
Affiliations: 117997 Russia, Moscow, Ostrovityanova str., 1. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), pediatric faculty, Tabolin Department of Hospital Pediatrics. Phone: +7(905)5478343; E-mail:s-dumova16@mail.ru

Аспирант Фоктова Анна Сергеевна
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета. Тел.: +7 (916) 137-43-66, E-Mail: anilina@mail.ru
Anna S. Foktova, MD.
Affiliations: 117997 Russia, Moscow, Ostrovityanova str., 1. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), pediatric faculty, Tabolin Department of Hospital Pediatrics. Phone: +7(916)1374366; E-mail:anilina@mail.ru

Проф. Шумилов Петр Валентинович
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета. Тел.: +7(903) 173-90-93, E-Mail: peter_shumilov@mail.ru
Professor Peter V., Shumilov, MD, DMedSci.
Affiliations: 117997 Russia, Moscow, Ostrovityanova str., 1.

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
pediatric faculty, Tabolin Department of Hospital Pediatrics. Phone:
+7(903)1739093; E-mail: peter_shumilov@mail.ru

Ст. науч. сотр. Щербаков Александр Михайлович
115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 23. Научно-
исследовательский институт клинической онкологии Рос-
сийского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина
Российской Академии медицинских наук (ФГБНУ «РОИЦ им.
Н.Н. Блохина» РАМН), лаборатория клинической биохимии.
Тел.: +7(926) 234-34-01, E-Mail: alex.scherbakov@gmail.com

Senior researcher Alexander M. Shcherbakov, PhD.
Affiliations: 115478 Russia, Moscow, Kashirskoye shosse 23,
Institute of clinical onkologii FGBNU "N.N. Blokhin Russian Cancer
Research Center" (RAMS), laboratory of Clinical Biochemistry.
Phone: +7(926)2343401; E-mail: alex.scherbakov@gmail.com

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.*

Поступила в редакцию: 22.12.2015 г.
Принята в печать: 18.03.2016 г.