

Е.В. Сафина¹, В.Л. Зеленцова¹, О.И. Мышинская¹, Ю.В. Милорадова²¹ Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация² Первая детская поликлиника, Екатеринбург, Российская Федерация

Особенности течения нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом у детей раннего возраста

Автор, ответственный за переписку:

Сафина Елена Валентиновна, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, evsafina84@mail.ru, +7 (343) 214-86-73

Аннотация

Обоснование. У детей с САКУТ-синдромом (врожденными пороками мочевого тракта) быстро формируется воспалительный процесс, который в совокупности с дисплазией и/или уродинамическими нарушениями создает высокий риск развития ранней хронической почечной недостаточности. **Цель исследования** — выделить основных факторов формирования, особенностей клинического течения нефропатий, морфометрических показателей и особенностей органного кровотока почек у детей раннего возраста на фоне САКУТ-синдрома. **Методы.** Дизайн исследования: проведено когортное проспективное исследование. В основную группу вошли 26 детей в возрасте от 0 до 36 мес жизни с пиелонефритом на фоне САКУТ-синдрома, группу сравнения составили 29 детей того же возраста с необструктивным пиелонефритом. В рассматриваемых группах детей с нефроурологической патологией проведен сравнительный анализ антенатального и постнатального анамнеза, клинико-лабораторно-инструментальных данных. Дополнительно исследовались морфометрические параметры почек и доплерометрические показатели почечных сосудов. Исследование проводилось в течение 2016–2018 гг. **Результаты.** У детей с хроническим течением нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом возможными предикторами раннего начала заболевания являются заболевания матери: анемия, поражение органов мочевыделительного тракта с патологическим мочевым синдромом в течение беременности и сочетанием с пороками данной системы у самой женщины, развитие фетоплацентарной недостаточности. В группе с САКУТ-синдромом снижение фильтрационной функции почек (у 88,5% детей) и стойкая следовая протеинурия (у 65,4% детей) фиксируется уже к концу 1-го года жизни. По данным УЗИ в этой группе регистрируется уменьшение толщины паренхимы и нарушение органной гемодинамики с повышением индекса резистентности сосудов. Также в наблюдаемой группе детей САКУТ-синдром в 100% случаев сочетается с синдромом дисплазии соединительной ткани. **Заключение.** Таким образом, САКУТ-синдром приводит к ранней реализации нефропатий у детей с быстрым снижением функции почек.

Ключевые слова: САКУТ-синдром, нефропатии, дети раннего возраста, ультразвуковая диагностика почек, доплерография почек

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность за содействие в исследовании главному врачу МАУ ДГБ №8 г. Екатеринбурга Праздничкову Дмитрию Олеговичу, заместителю главного врача по медицинской работе Ходько Оксане Константиновне; главному врачу ООО «Первая детская поликлиника» г. Екатеринбурга Боярскому Сергею Николаевичу, заместителю главного врача по медицинской работе Закировой Люции Рифкатовне.

Для цитирования: Сафина Е.В., Зеленцова В.Л., Мышинская О.И., Милорадова Ю.В. Особенности течения нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом у детей раннего возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 24–32. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2175

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема заболеваний почек у детей, в том числе и микробно-воспалительной природы, сохраняет свою актуальность, особенно при рассмотрении с позиций эволюции патологического процесса и формирования тяжелых осложнений в последующие возрастные периоды детства и у взрослых пациентов. Известно, что основная доля указанной патологии ассоциирована с аномалиями развития. Врожденные пороки развития (ВПР) мочевыделительной системы (МВС) составляют в среднем 25–50% от общего числа всех пороков развития [1, 2, 3]. Как вариант пороков органов МВС рассматривают САКУТ-синдром, который, по данным

статистики, регистрируется с частотой 1 на 500 новорожденных [4].

Традиционно термин «САКУТ-синдром» (в английском варианте — congenital anomalies kidney and urinary tract) обозначает врожденные аномалии почек и мочевого тракта. В русском переводе для обозначения САКУТ-синдрома используется аббревиатура ВАППП (врожденные аномалии почек и мочевых путей) [5, 6].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является одним из частых и тяжелых проявлений САКУТ-синдрома, который нередко оказывается основным показателем врожденной аномалии почек и мочевыводящих путей [5, 7, 8, 9]. По данным исследования С. Stollatal., в 34%

случаев этот синдром встречается в сочетании с пороками других органов и систем (нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и др.) [10]. Результаты других исследований показывают, что САКУТ-синдром является ведущей причиной развития хронической болезни почек (ХБП) у детей в 42,5% случаев [11, 12].

Известно, что течение пороков развития почек и МВС часто осложняется микробно-воспалительным процессом [7, 13, 14], что, в свою очередь, утяжеляет заболевание и приводит к снижению функций почек с развитием ХБП [2, 15].

Частота пиелонефрита среди детей с нефроурологической патологией составляет 70–80%. При этом возраст ребенка определяет половые различия в заболеваемости пиелонефритом: если в 1-м полугодии различия показателей по гендерному признаку отсутствуют, то уже к году частота заболеваний среди девочек регистрируется выше в 4 раза, а к 3 годам — в 10 раз [16, 17, 18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выявить основные факторы формирования и особенности течения нефропатий у детей раннего возраста на фоне САКУТ-синдрома с уточнением функциональных характеристик, а также морфометрических параметров и показателей органной гемодинамики почек.

Дизайн исследования

Проведено когортное контролируемое проспективное исследование. Формирование обеих групп проводилось

параллельно на основании результатов обследования (наличие/отсутствие врожденных пороков развития органов мочевой системы у ребенка с установленным диагнозом «пиелонефрит»).

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу: дети с пиелонефритом в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие подтвержденные пороки развития МВС. Критерии включения в группу сравнения: дети с пиелонефритом в возрасте от 0 до 36 мес без пороков развития и уродинамических нарушений.

Критериями исключения являлись недоношенность, внутриутробные инфекции (ВУИ), тяжелая перинатальная гипоксия, отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов.

Условия проведения

Исследование выполнялось на базе МАУДГБ № 8 (дневной стационар № 1) и ООО «Первая детская поликлиника» г. Екатеринбурга. Анамнестические данные пациентов оценивали по первичной медицинской документации (ф.112/у, 003/у), а также при проведении дополнительного опроса. Клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов проводили по общепринятым методикам.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение 2016–2018 гг. В первые 2 года осуществлялись сбор информации по первичной документации и обследование пациентов с исполь-

Elena V. Safina¹, Vera L. Zelentsova¹, Olga I. Myshinskaya¹, Juliya V. Miloradova²

¹ Ural state medical University Ministry of health of the Russian Federation, Yekaterinburg

² First children's clinic, Yekaterinburg of the Russian Federation

Features of the course of nephropathies in combination with CAKUT-syndrome in young children

Abstract.

Background. Children with CAKUT-syndrome (congenital malformations of the urinary tract) quickly develop an inflammatory process, which, in combination with dysplasia and/or urodynamic disorders, creates a high risk of developing early chronic renal failure. **Purpose of the study:** to identify the main factors of the formation, features of the clinical course of nephropathies, morphometric parameters and features of the organ blood flow of the kidneys in young children against the background of CAKUT syndrome. **Methods.** Study design: It carried out a cohort prospective study. The main group included 26 children with pyelonephritis against the background of CAKUT syndrome at the age from zero to 36 months of life, the comparison group consisted of 29 children with non-obstructive pyelonephritis of the same age. It carried out a comparative analysis of antenatal and postnatal anamnesis, clinical, laboratory and instrumental data in the considered groups of children with nephro-urological pathology. Additionally, it researches the morphometric parameters of the kidneys and the Doppler indices of the renal vessels. The research conducted during 2016–2018. **Results.** In children with a chronic course of nephropathy in combination with CAKUT-syndrome, possible predictors of an early onset of the disease are: anemia, damage to the urinary tract with pathological urinary syndrome during pregnancy and a combination with defects of this system in the woman herself, and the development of placental insufficiency. In the group with CAKUT syndrome, a decrease in renal filtration function (in 88.5% of children) and persistent trace proteinuria (in 65.4% of children) are recorded by the end of the first year of life. According to ultrasound, in addition to signs of obstructive nephropathy, it recorded decreases in the thickness of the parenchyma and a violation of organ hemodynamics with an increase in the resistance index. In the observed group of children, CAKUT syndrome combined in 100% of cases with connective tissue dysplasia syndrome also. **Conclusion.** Thus, CAKUT syndrome leads to early realization of nephropathies in children with a rapid decline in renal function.

Keywords: CAKUT-syndrome, nephropathies, children, ultrasound diagnostics of the kidneys, kidney dopplerography

Acknowledgements. The authors would like to express their gratitude for cooperation in the investigation to chief physician of Yekaterinburg Children's City Hospital No. 8 Prazdnichkov Dmitriy Olegovich, deputy chief physician for medical care Hod'ko Oksana Konstantinovna, chief physician of Yekaterinburg First Pediatric Outpatient Clinic, LLC, Bojarskij Sergej Nikolaevich and deputy chief physician for medical care Zakirova Ljucija Rifkatovna.

For citation: Safina Elena V., Zelentsova Vera L., Myshinskaya Olga I., Miloradova Juliya V. Features of the course of nephropathies in combination with CAKUT-syndrome in young children. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 24–32. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2175

зованием стационарзамещающих технологий в условиях дневного стационара. В течение 2019 г. выполнялась статистическая обработка полученных материалов.

МЕТОДЫ

Пациенты основной группы и группы сравнения проходили обследование в соответствии с общепринятыми алгоритмами в сертифицированных лабораториях муниципальных ЛПУ. Получение биологического материала для обследования проводилось работниками ЛПУ и выполнялось по общепринятым методикам. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) для оценки функционального состояния почек рассчитывали по формуле Шварца (Schwartz) [20].

Морфометрические исследования почек и доплерографические исследования сосудов почек выполнены на аппарате экспертного класса SIEMENS ACUSON X300 PremiumEdition по стандартному протоколу исследования с применением микросекторного (P9–4), микроконвексного (C8–5) и конвексного (P2–5) датчиков.

Регистрация результатов

Диагноз основного и сопутствующих заболеваний формулировали в соответствии с действующей МКБ-10.

Этическая экспертиза

Включение пациента в исследование проводилось после получения информированного согласия на исследование от законных представителей ребенка.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Полученные результаты анализировались с использованием пакета программ прикладной статистики Microsoft Excel 2010, Statistica IBM SPSS22 (SPSS: An IBM Company, США). Описание количественных признаков выполнено с помощью оценки медианы (Me), значений межквартильного диапазона между 25 и 75 перцентилем (P25; P75). Сравнительный анализ количественных данных осуществлялся с использованием *U*-критерия Манна — Уитни. Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и доли (%) от общего числа; для сравнения качественных переменных использован критерий χ^2 Пирсона и двусторонний критерий Фишера (*F*) в малых группах. При проверке нулевой разницы считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В 1-ю группу (основную) вошли дети ($n = 26$) с пиелонефритом в сочетании с САКУТ-синдромом. Структура

САКУТ-синдрома представлена в табл. 1. Медиана возраста пациентов на момент обследования составила 11,6 мес ($P_{25} = 6,4$; $P_{75} = 15$), из них мальчиков — 14 (53,8%) и девочек — 12 (46,2%).

Вторая группа (сравнения) сформирована из детей с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 29$). Медиана возраста детей этой группы составила 18,0 мес ($P_{25} = 11,2$; $P_{75} = 26,4$), из них мальчиков — 6 (20,7%) и девочек — 23 (79,3%). Обе группы обследовались вне обострения микробно-воспалительного процесса.

Основные результаты исследования

При анализе антенатальных факторов риска установлено, что возраст матерей в момент наступления беременности существенно не различался в исследуемых группах: медиана возраста женщин в основной группе составила 31,1 года ($P_{25} = 28,3$; $P_{75} = 32,8$) и 29,6 года ($P_{25} = 27,1$; $P_{75} = 34,4$) — в группе сравнения ($U = 333,0$; $p > 0,05$).

Акушерско-гинекологический анамнез по многим параметрам не имел достоверных различий в сравниваемых группах. Так, при исследовании факторов риска, таких как бесплодие, невынашивание, регрессы беременностей, не получено достоверной разницы ($p > 0,05$). Однако в основной группе почти каждая 5-я женщина (23,1% — 6 человек) имела повторные аборт в анамнезе, в группе сравнения — 3,4% (1 женщина) ($F = 0,044$). Несовпадение паритетов беременности и родов более чем в половине случаев также регистрировалось в группе с САКУТ-синдромом — 65,4% (17 случаев), в группе сравнения — 34,5% (10 случаев) ($\chi^2 = 5,238$; $p = 0,023$; $F = 0,0315$).

Анализ соматического здоровья матерей показал статистически значимые различия. В группе детей с САКУТ-синдромом патология органов МВС (хронический пиелонефрит, хронический интерстициальный нефрит, хронический цистит) встречалась у 53,8% женщин, в группе сравнения регистрировалась в 3,1 раза реже — 17,2% ($F = 0,0055$). При этом у каждой 5-й женщины (23,1%) основной группы патология почек формировалась на фоне ВПР МВС.

Из другой значимой экстрагенитальной патологии у матерей основной группы пациентов достоверно чаще во время беременности диагностировалась анемия 1-й и 2-й степени (61,5%), у женщин группы сравнения анемия легкой степени отмечена только в 20,7% случаев ($\chi^2 = 9,531$; $p = 0,003$; $F = 0,0027$). При оценке осложненного течения беременности у женщин с патологией системы мать-плацента-плод (преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, аномалии плаценты, мало- и многоводие) значимые различия касались толь-

Таблица 1. Структура САКУТ-синдрома основной группы ($n = 26$)
Table 1. CAKUT structural range in the main patient group ($n = 26$)

Пороки строения почек	Пороки мочевого тракта
Подковообразная почка — 2 (7,7%)	ПМР односторонний — 10 (38,5%)
Гипоплазия — 3 (11,5%)	ПМР двусторонний — 7 (26,9%)
Дистопия односторонняя — 3 (11,5%)	Уретерогидронефроз — 10 (38,5%)
Мультикистоз односторонний — 2 (7,7%)	Гипоспадия (головчатая форма) — 1 (3,8%)
Поликистоз — 2 (7,7%)	Дивертикул МП — 1 (3,8%)
Удвоение почек — 2 (7,7%)	—

Примечание. ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, МП — мочевой пузырь.

Note. VUR — vesicoureteral reflux; UB — urinary bladder.

ко фетоплацентарной недостаточности. Последняя чаще встречалась в группе с САКУТ-синдромом — у 53,8% (14 человек), тогда как в группе сравнения регистрировалась у 17,2% (5 человек) ($F = 0,0055$).

Характеризуя особенности течения интранатально-го и неонатального периодов у детей в обеих группах по таким показателям, как способы родоразрешения, оценка по шкале APGAR, массоростовые показатели и др., достоверных различий получить не удалось ($p > 0,05$).

В обеих группах пациентов мочевого синдром дебютировал одинаково рано. Так, в группе с ВПР МВС медиана начала заболевания составила 2,4 мес ($P_{25} = 1,2$; $P_{75} = 9,0$), в группе без пороков — 3,5 мес ($P_{25} = 2,6$; $P_{75} = 8,1$) ($U = 283,0$; $p > 0,05$). В 30,8% случаев в 1-й группе и в 31,0% во 2-й дебют развивался на фоне респираторной или кишечной инфекции.

В группе детей с САКУТ-синдромом почти в половине случаев (46,2% — 12 человек) аномалии и дисплазии органов МВС были диагностированы в антенатальном периоде и затем подтверждены в неонатальном возрасте.

Как уже говорилось, дети обеих групп проходили обследование для уточнения диагноза в условиях дневного стационара вне активного воспалительного процесса. Диагноз формулировался на основании принятых клинических рекомендаций (2018) [21]. Следует отметить, что показатели общего анализа крови и острофазовых белков не регистрировали активности воспалительного процесса.

В моче у 30,8% детей (8 человек) 1-й группы и у 6,9% детей (2 ребенка) 2-й группы определялись лейкоциты в пределах, не превышающих границы нормы (до 10 клеток в поле зрения) ($F = 0,0345$). В рамках стандарта обследования для исключения активности процесса проводилось бактериологическое исследование мочи. Результаты показали отсутствие значимой бактериурии в обеих группах.

Частота встречаемости микропротеинурии, отражающей канальцевые дисфункции, была примерно одинаковой в обеих группах и выявлялась у 65,4% (17 детей) 1-й группы и у 55,2% (16 человек) 2-й ($p > 0,05$). Однако степень протеинурии была существенно выше в группе

пациентов с САКУТ-синдромом, медиана протеинурии в основной группе составила 0,133 г/л против 0,083 г/л в группе сравнения ($p = 0,000$).

Микрогематурия присутствовала у каждого 3-го ребенка (30,8% — 8 человек) в группе с ВПР МВС, тогда как в группе сравнения гематурии не наблюдалось. Также у 55,2% (16 детей) с необструктивным пиелонефритом выявлялась умеренная кристаллурия.

Смешанный мочевого синдром (протеинурия + гематурия) определялся у 30,8% (8 детей) основной группы и (протеинурия + кристаллурия) — у 10,3% (3 детей) группы сравнения. У 19,2% детей с САКУТ-синдромом мочевого синдром на момент обследования отсутствовал.

Оценка концентрационной способности почек достоверных различий не выявила, в 1-й и 2-й группах медиана относительной плотности мочи составила 1009,2 и 1009,8 соответственно ($p > 0,05$).

При изучении гломерулярных функций установлено их снижение у подавляющего большинства детей основной группы — 88,5% (23 ребенка), в то время как снижение СКФ в группе сравнения отмечено у 6,9% (2 детей) ($F = 0,0000$). Медиана СКФ была значимо меньше в группе детей с САКУТ-синдромом (73,9 мл/мин), чем в группе сравнения (80,7 мл/мин) ($p = 0,000$). Основные результаты лабораторных исследований в группах приведены в табл. 2.

При анализе биометрических параметров почек (табл. 3) на момент обследования детей основной группы и группы сравнения были получены статистически значимые различия по ряду показателей. Так, например, в группе с пороками МВС было зафиксировано стойкое расширение лоханок с обеих сторон, одностороннее увеличение чашечек и истончение паренхимы слева, что объясняется преимущественным поражением левой почки у 57,7% (15 детей). В группе сравнения, как и ожидалось, указанных изменений не наблюдали.

Полученные данные подтверждают развитие уродинамических нарушений в группе пациентов с САКУТ-синдромом. Результаты проведенных доплерографических исследований кровотока почек у детей 1-й и 2-й групп приведены в табл. 4 и 5.

Таблица 2. Основные показатели лабораторного исследования в группах
Table 2. Main laboratory parameters in patient groups

Показатели	1-я группа ($n = 26$) Me (P_{25} ; P_{75})	2-я группа ($n = 29$) Me (P_{25} ; P_{75})	U-критерий Манна — Уитни; p
Лейкоциты крови, /109	8,5 ($P_{25} = 7,6$; $P_{75} = 9,1$)	8,2 ($P_{25} = 6,8$; $P_{75} = 9,2$)	343,0; 0,562
Тромбоциты, /109	296,0 ($P_{25} = 284,0$; $P_{75} = 311,0$)	283,0 ($P_{25} = 264,6$; $P_{75} = 297,7$)	204,0; 0,004
Креатинин, ммоль/л	47,2 ($P_{25} = 43,3$; $P_{75} = 59,4$)	43,9 ($P_{25} = 38,7$; $P_{75} = 49,6$)	257,0; 0,043
СКФ, мл/мин (по формуле Шварца)	73,9 ($P_{25} = 64,3$; $P_{75} = 78,5$)	80,7 ($P_{25} = 77,9$; $P_{75} = 90,6$)	121,5; 0,000
Относительная плотность мочи	1009,2 ($P_{25} = 1006,4$; $P_{75} = 1014,2$)	1009,8 ($P_{25} = 1007,9$; $P_{75} = 1012,2$)	344,0; 0,576
Протеинурия, г/л	0,133 ($P_{25} = 0,121$; $P_{75} = 0,147$)	0,083 ($P_{25} = 0,067$; $P_{75} = 0,099$)	15,5; 0,000
OAM: количество лейкоцитов, кл в п/зр	4,7 ($P_{25} = 1,78$; $P_{75} = 7,5$)	2,8 ($P_{25} = 1,7$; $P_{75} = 4,2$)	293,5; 0,130
OAM: количество эритроцитов, кл в п/зр	1,74 ($P_{50} = 1,74$; $P_{75} = 7,4$)	—	—

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации; OAM — общий анализ мочи.

Note. GFR — glomerular filtration rate; UA — urinalysis.

Таблица 3. Биометрические показатели почек
Table 3. Renal biometric parameters

Показатель	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Длина RD	60,5 (P ₂₅ = 51,0; P ₇₅ = 67,9)	62,0 (P ₂₅ = 58,3; P ₇₅ = 64,1)	360,0; 0,774
Ширина RD	26,9 (P ₂₅ = 24,8; P ₇₅ = 28,2)	25,2 (P ₂₅ = 23,5; P ₇₅ = 26,3)	317,5; 0,315
Паренхима RD	9,7 (P ₂₅ = 8,2; P ₇₅ = 10,8)	9,7 (P ₂₅ = 9,3; P ₇₅ = 10,7)	316,5; 0,573
Лоханка RD	4,4 (P ₂₅ = 2,3; P ₇₅ = 9,0)	0,5 (P ₃₀ = 0,6; P ₇₅ = 1,0)	9,0; 0,000
Чашечки RD	1,4 (P ₄₀ = 0,5; P ₇₅ = 4,5)	0,4 (P ₄₀ = 0,2; P ₇₅ = 0,9)	351,0; 0,599
Ширина мочеточника RD	1,4 (P ₃₀ = 0,2; P ₇₅ = 2,8)	0,2 (P ₂₅ = 0,01; P ₇₅ = 0,3)	301,0; 0,243
Длина RS	64,0 (P ₂₅ = 55,9; P ₇₅ = 67,8)	61,2 (P ₂₅ = 58,8; P ₇₅ = 63,8)	279,0; 0,098
Ширина RS	25,9 (P ₂₅ = 24,5; P ₇₅ = 29,5)	28,8 (P ₂₅ = 24,4; P ₇₅ = 30,2)	346,5; 0,607
Паренхима RS	9,2 (P ₂₅ = 8,2; P ₇₅ = 10,8)	10,6 (P ₂₅ = 10,4; P ₇₅ = 10,9)	191,0; 0,003
Лоханка RS	8,9 (P ₂₅ = 2,3; P ₇₅ = 10,7)	0,5 (P ₃₀ = 0,1; P ₇₅ = 1,1)	150,5; 0,000
Чашечки RS	4,5 (P ₃₀ = 0,8; P ₇₅ = 5,5)	0,5 (P ₃₀ = 0,6; P ₇₅ = 1,0)	252,0; 0,038
Ширина мочеточника RS	1,7 (P ₂₅ = 0,1; P ₇₅ = 3,3)	0,8 (P ₂₅ = 0,2; P ₇₅ = 1,1)	285,0; 0,106
Объем мочевого пузыря	31,0 (P ₂₅ = 19,3; P ₇₅ = 46,0)	20,5 (P ₂₅ = 4,3; P ₇₅ = 37,5)	257,5; 0,064
Стенка мочевого пузыря	1,3 (P ₂₅ = 0,9; P ₇₅ = 1,5)	1,4 (P ₂₅ = 1,0; P ₇₅ = 1,9)	333,0; 0,452

Примечание. RD — правая почка; RS — левая почка.

Note. RD — right kidney, RS — left kidney.

Таблица 4. Допплерометрические параметры кровотока (правая почка)
Table 4. Blood flow Doppler velocimetry (right kidney)

Показатели	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Ворота RD			
VpS, м/с	0,7 (P ₂₅ = 0,65; P ₇₅ = 0,79)	0,56 (P ₂₅ = 0,55; P ₇₅ = 0,65)	134,0; 0,000
RI	0,71 (P ₂₅ = 0,66; P ₇₅ = 0,73)	0,63 (P ₂₅ = 0,61; P ₇₅ = 0,67)	236,5; 0,000
VeD, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,18; P ₇₅ = 0,23)	0,2 (P ₂₅ = 0,14; P ₇₅ = 0,22)	148,0; 0,017
Паренхима RD			
VpS, м/с	0,21 (P ₂₅ = 0,18; P ₇₅ = 0,25)	0,19 (P ₂₅ = 0,16; P ₇₅ = 0,20)	250,0; 0,030
RI	0,66 (P ₂₅ = 0,62; P ₇₅ = 0,71)	0,64 (P ₂₅ = 0,60; P ₇₅ = 0,69)	308,5; 0,244
VeD, м/с	0,07 (P ₂₅ = 0,05; P ₇₅ = 0,08)	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,09)	272,0; 0,073

Примечание. VpS — максимальная систолическая скорость; RI — индекс резистентности; VeD — конечная диастолическая скорость.

Note. VpS — peak systolic blood flow velocity; RI — renal arterial resistive index; VeD — end-diastolic velocity.

При проведении доплерографии почек в группе детей с САКУТ-синдромом получено существенное увеличение систолической скорости кровотока и индекса рези-

стентности на уровне ворот почек с обеих сторон, что, вероятно, связано с нарушением уродинамики на уровне почечного синуса. Также в этой группе было зафиксиро-

Таблица 5. Допплерометрические параметры кровотока (левая почка)
Table 5. Blood flow Doppler velocimetry (left kidney)

Показатели	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Ворота RD			
VpS, м/с	0,7 (P ₂₅ = 0,71; P ₇₅ = 0,77)	0,6 (P ₂₅ = 0,52; P ₇₅ = 0,64)	18,5; 0,000
RI	0,7 (P ₂₅ = 0,68; P ₇₅ = 0,75)	0,7 (P ₂₅ = 0,63; P ₇₅ = 0,68)	96,0; 0,000
VeD, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,14; P ₇₅ = 0,20)	0,2 (P ₂₅ = 0,15; P ₇₅ = 0,23)	272,0; 0,075
Паренхима RD			
VpS, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,19; P ₇₅ = 0,28)	0,2 (P ₂₅ = 0,16; P ₇₅ = 0,22)	124,5; 0,052
RI	0,7 (P ₂₅ = 0,63; P ₇₅ = 0,69)	0,6 (P ₂₅ = 0,58; P ₇₅ = 0,64)	262,5; 0,000
VeD, м/с	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,08)	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,08)	374,0; 0,958

Примечание. VpS — максимальная систолическая скорость; RI — индекс резистентности; VeD — конечная диастолическая скорость.
 Note. VpS — peak systolic blood flow velocity; RI — renal arterial resistive index; VeD — end-diastolic velocity.

ровано увеличение скорости систолического кровотока на уровне паренхимы обеих почек. При исследовании левой почки определялись более высокие показатели индекса резистентности в сравнении с аналогичными в группе необструктивных нефропатий. Значимые нарушения гемодинамики левой почки обусловлены большей тяжестью проявлений САКУТ-синдрома именно с этой стороны у 57,7% детей. Повышение скоростных показателей и индекса резистентности RI отражают явления вазоспазма при воспалении или склерозе паренхимы почек [22–25].

В исследовании также проведен анализ анамнеза жизни детей с оценкой преморбидного фона. С момента рождения дети в обеих группах получали естественное вскармливание до 93,1–92,3% случаев, но к 6 мес существенно снизился удельный вес грудного вскармливания в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й — 7,7 и 55,2% соответственно ($F = 0,00018$). При проведении комплексной оценки состояния здоровья наблюдаемых пациентов белково-энергетическая недостаточность диагностирована у каждого 4-го ребенка (26,9% — 7 детей) основной группы. В группе необструктивных нефропатий данный показатель составил 6,9% (2 ребенка) ($F = 0,06874$). Клиническое обследование выявило признаки синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) у 100% детей основной группы и у 48,3% (14 детей) группы сравнения ($F = 0,00001$). Клинические проявления СДСТ были представлены совокупностью внешних признаков дизэмбриогенеза (синдактилией, эпикантом, аномалиями уха, челюстей и т.д., рекурвацией в суставах) и внутренних малых аномалий развития, которые определялись при обследовании (аномалии строения желчного пузыря, дополнительные хорды камер сердца, пролапсы клапанов, аномалии позвоночника и т.д.). По данным литературы, СДСТ встречается более чем в половине случаев нефропатий, сочетаясь с аномалиями строения ОМБС [26–29].

Нежелательные явления

Дети обследовались по диагностическим стандартам нефрологического пациента в стационарных условиях без развития нежелательных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У детей с нефропатиями, развившимися на фоне САКУТ-синдрома, ухудшается прогноз заболевания, т.к. после стихания активности микробного воспаления сохраняются признаки прогрессирования процесса в виде микрогематурии и микропротеинурии. У большинства детей этой группы уже к концу 1-го года жизни регистрируются снижение гломерулярных и тубулярных функций, нарушения органной гемодинамики и уменьшение толщины паренхимы почек.

Обсуждение основного результата исследования

Исследование показало, что хроническое прогрессирующее течение нефропатий достоверно чаще развивается при наличии САКУТ-синдрома. Основными предикторами ранней реализации данной патологии являются заболевания матери: анемия, инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы, в том числе с пороками развития последних. Это согласуется с литературными данными, показывающими, что частота встречаемости САКУТ-синдрома выше в семьях, где родственники имеют аномалии органов МБС [5]. В настоящее время накоплено достаточно данных о влиянии на морфогенез органов МБС множества факторов, в первую очередь гипоксии (в результате анемии, фетоплацентарной недостаточности и т.д.), которая обеспечивает эмбриональное программирование с развитием пороков и/или нарушением дифференцировки тканей [30, 31], что нашло еще одно подтверждение в нашем исследовании.

Несмотря на раннее начало пиелонефрита в обеих группах, воспалительный процесс, развивающийся на фоне дисплазии, нарушений уродинамики и органной гемодинамики (основная группа детей с САКУТ-синдромом) приводит к быстрому прогрессирующему снижению функции почек. Как показал опыт, мочевого синдром у детей с САКУТ-синдромом продолжает регистрироваться и после купирования острого воспаления, на этапе «мнимой» ремиссии в виде микропротеинурии и микрогематурии, что свидетельствует о прогрессировании патологического процесса. Снижение функции почек

и стойкая следовая протеинурия отмечаются у детей данной группы уже к концу 1-го года жизни. В качестве маркера прогрессирования заболевания можно рассматривать и статистически значимое увеличение у этих детей уровня тромбоцитов, которые вносят существенный вклад не только в систему гемостаза, но также модулируют воспалительные реакции и иммунный ответ, участвуют в процессах склерозирования [32].

УЗ-исследование позволяет на ранних этапах выявлять не только наличие признаков обструктивных нефропатий, но и особенности органной гемодинамики. У детей с САКУТ-синдромом зарегистрированы изменения скоростных показателей кровотока и повышение индекса резистентности, что, с одной стороны, является отражением физиологической компенсаторной реакции почечных сосудов, которая призвана уменьшить внутр клубочковую гипертензию [33]. С другой стороны, учитывая параллельное достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации в группе детей с САКУТ-синдромом, можно говорить о начальных этапах склерозирования, что подтверждается уменьшением толщины паренхимы на стороне выраженных уродинамических расстройств [29]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о ранних проявлениях как гломерулярных, так и тубулярных нарушений почек у детей, имеющих САКУТ-синдром, что является следствием нарастающих уродинамических повреждений, отека периваскулярного пространства, обеднения кровотока в корковом веществе и возникновения флестоза в мозговом слое почек [33, 34].

Выявляемая у четверти детей с САКУТ-синдромом белково-энергетическая недостаточность усугубляет течение нефропатии, нарушая гомеостатические процессы, приводя к снижению тканевой и общей резистентности. Также следует считать фактором риска прогрессирования нефропатий ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание. Последние вмешиваются в процессы осморегуляции, нарушают азотистый баланс, экскрецию белка, натрия, калия, фосфора, хлора, способствуют развитию ацидоза, что отягощает течение нефропатии, т.к. нарушает регуляторные процессы в физиологически незрелой почке [35, 36].

Исследование показало в 100% случаев сочетание САКУТ-синдрома с синдромом дисплазии соединительной ткани, что согласуется с литературными данными и показывает общность патогенетических механизмов формирования дефектов соединительной ткани и системы органов мочевого выделения [29].

Ограничения исследования

Отсутствие предварительного расчета выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая приведенные данные, следует еще раз подчеркнуть необходимость проведения своевременного тотального дородового и неонатального УЗ-скрининга почек. Отклонения в неонатальном скрининге являются

показанием для более раннего исследования общего анализа мочи с определением последующей индивидуальной тактики ведения пациента и объемов нефропротективной терапии. Прогноз будет определяться особенностями структурно-функционального состояния почек и мочевых путей, характером вскармливания и преморбидного фона, своевременностью и адекватностью терапии.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сафина — ведение пациентов в стационарных условиях, сбор первичного материала, анализ или интерпретация результатов работы.

В.Л. Зеленцова — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; критическая оценка и одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

О.И. Мышинская — анализ и интерпретация данных, статистическая обработка полученных результатов, написание текста.

Ю.В. Милорадова — проведение УЗ-исследования почек (морфометрии и доплерографии) и интерпретация полученных результатов.

AUTHORS' CONTRIBUTION

E.V. Safina — patients' management in the inpatient setting, collection of primary information, analysis and interpretation of results.

V.L. Zelencova — significant contribution into study concept and design, critical assessment and approval of the final version of the paper before its submission for publication.

O.I. Myshinskaja — analysis and interpretation of results, statistical analysis of results, writing up the paper.

J.V. Miloradova — US examination of kidneys (morphometry and Doppler ultrasonography) and interpretation of results.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.В. Сафина

<https://orcid.org/0000-0002-7958-6360>

В.Л. Зеленцова

<https://orcid.org/0000-0001-8897-6689>

О.И. Мышинская

<https://orcid.org/0000-0002-3283-4582>

Ю.В. Милорадова

<https://orcid.org/0000-0002-2900-0675>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Toka HR, Toka O, Hariri A, et al. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol.* 2010;30(4):374–386. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.06.004.
2. Vivante A, Kohl S, Hwang DY, et al. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(4):695–704. doi: 10.1007/s00467-013-2684-4.
3. Васильев А.О., Говоров А.В., Пушкар Д.Ю. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (cakut-

- синдром) // *Вестник урологии.* — 2015. — № 2. — С. 47–60. [Vasilyev AO, Govorov AV, Pushkar DY. Embryological aspects of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (cakut): review. *Urology Herald.* 2015;(2):47–60. (In Russ).]
4. Loane M, Dolk H, Kelly A, et al. Paper 4: Eurocat statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(Suppl 1):31–43. doi: 10.1002/bdra.20778.

5. Игнатова М.С. САКУТ-синдром у детей // *Педиатрия*. — 2012. — Т. 91. — № 6. — С. 141–144. [Ignatova MS. CAKUT-sindrom u detei. *Pediatra*. 2012;91(6):141–144. (In Russ).]
6. Renkema KY, Winpred PJ, Scovorodkin IN, et al. Novel Perspectives for understanding congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(14):3841–3851. doi: 10.1093/ndt/gfr655.
7. Renkema KY, Verhaar MC, Knoers NVAM. Diabetes-Induced Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): Nurture and Nature at Work? *Am J Kidney Dis*. 2015;65(5):644–646. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.320.
8. Игнатова М.С., Морозов С.Л., Крыганова Т.А. и др. Современные представления о врожденных аномалиях органов мочевой системы (синдром САКУТ) у детей // *Клиническая нефрология*. — 2013. — № 2. — С. 58–64. [Ignatova MS, Morozov SL, Kryganova TA, et al. Congenital anomalies of kidney and urinary tract syndrome in children: modern statement. *Clinical Nephrology*. 2013;(2):58–64. (In Russ).]
9. Шевчук И.В., Сукало А.В. САКУТ-синдром у детей // *Медицинский журнал*. — 2019. — № 2. — С. 143–148. [Shevchuk IV, Sukalo AV. CAKUT-syndrome in children. *Medical Journal*. 2019;(2):143–148. (In Russ).]
10. Stoll C, Dott B, Alembik Y, et al. Associated nonurinary congenital anomalies among infants with congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *Eur J Med Genet*. 2014;57(7):322–328. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.04.014.
11. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром у детей // *Нефрология*. — 2017. — Т. 21. — № 3. — С. 18–24. [Kutyrla IE, Savenkova ND. CAKUT-syndrome in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(3):18–24. (In Russ).] doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-18-24.
12. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. Частота САКУТ-синдрома в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 212–213. [Lysova EV, Savenkova ND. Chastota CAKUT-sindroma v ehtiologicheskoy structure hronicheskoy bolezni почек u detei i podrostkov. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(4):212–213. (In Russ).]
13. Nef S, Neuhaus TJ, Spartà G, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr*. 2016;175(5):667–676. doi: 10.1007/s00431-015-2687-1.
14. *Детская нефрология: Руководство для врачей* / под ред. М.С. Игнатовой. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 696 с. [Detskaya nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachei. Ignatova MS, ed. 3rd ed, rev. and extend. Moscow: OOO "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2011. 696 p. (In Russ).]
15. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(12):1999–2009. doi: 10.1007/s00467-006-0410-1
16. *Инфекция мочевой системы у детей: руководство для врачей* / под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой; сост. С.Л. Морозов. — 2-е изд., доп. — М.: Оверлей; 2017. [Infektsiya mochevoi sistemy u detei: rukovodstvo dlya vrachei. Dlin VV, Osmanov IM, Chugunova OL; Morozov SL, red. 2nd ed., extend. Moscow: Overlei; 2017. (In Russ).]
17. Чугунова О.Л., Шумихина М.В. Инфекция мочевой системы у детей: актуальные вопросы // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия* № 3. — 2015. — № 22. — С. 2–11 [Chugunova OL, Shumikhina MV. Urinary Tract Infection in Children: Topical Issues. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya* # 3. 2015;(22):2–11 (In Russ).]
18. Ни А.Н., Быкова О.Г., Рябухина Е.В., Семешина О.В. Особенности течения острого пиелонефрита у детей на современном этапе // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 5. [Nee AN, Bykova OG, Ryabukhina EV, Semeshina OV. A Course of acute pyelonephritis in children today. *Modern problems of science and education*. 2015;5. (In Russ).] Доступно по: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22348>. Ссылка активна на 24.09.2020.
19. Кирилина С.А., Османов И.М. Инфекции мочевыводящих путей в практике педиатра // *Практика педиатра*. — 2020. — № 2. — С. 24–32. [Kirilina SA, Osmanov IM. Infektsii mochevyvodyashchikh putei v praktike pediatria. *Praktika pediatria*. 2020;(2):24–32. (In Russ).] Доступно по: https://medi.ru/pp/2020/02/16889/#cslm_anch. Ссылка активна на 24.09.2020.
20. Gao A, Cachat F, Faouzi M, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int*. 2013;83(3):524–530. doi: 10.1038/ki.2012.388.
21. Инфекция мочевыводящих путей у детей: клинические рекомендации Союза педиатров России. М., 2018. — С. 24. [Infektsiya mochevyvodyashchikh putei u detei: klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii. Moscow; 2018. 24 p. (In Russ).]
22. Аверченко М.В. Эхографические критерии механизмов прогрессирования хронической болезни почек у детей // *Трансляционная медицина*. — 2016. — Т. 3. — № 6. — С. 46–58. [Averchenko MV. Echographic criterions of mechanisms of chronic renal disease progressing in children. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2016;3(6):46–58. (In Russ).]
23. Briet M, Burns KD. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications. *Clin Sci (Lond)*. 2012;123(7):399–416. doi: 10.1042/CS20120074.
24. Кафаров Э.С., Стабредов А.В., Усманов И.В. и др. Изменчивость размеров почек у детей по данным ультразвукового исследования // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2011. — Т. 18. — № 4. — С. 242. [Kafarov ES, Stabredov AV, Usmanov IA, et al. The variability of kidney size at children according to the data of ultrasonic scanning. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(4):242. (In Russ).]
25. Зорин И.В., Вялкова А.А., Ванюшина Л.В. Значение нарушений внутрипочечной гемодинамики в формировании и прогрессировании тубулоинтерстициального поражения почек у детей // *Лечащий врач*. — 2016. — № 1. [Zorin IV, Vjalkova AA, Vanjushina LV. Role of disorders of intrarenal hemodynamics in formation and progressing of tubulointerstitial affection of kidneys in children. *Lechaschi Vrach Journal*. 2016;(1). (In Russ).] Доступно по: <https://www.lvrach.ru/2016/01/15436384>. Ссылка активна на 18.03.2020.
26. Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Диспластические синдромы у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы // *Педиатрия*. — 2010. — Т. 89. — № 6. — С. 46–51. [Mambetova AM, Zhetishev RA, Shabalova NN. Displasticheskie sindromy u detei s vrozhdannymi porokami razvitiya organov mochevoi sistemy. *Pediatria*. 2010; 89(6):46–51. (In Russ).]
27. Рахматуллина З.А., Выхристюк О.Ф. Синдром дисплазии соединительной ткани и заболевания мочевой системы у детей // *Вестник РГМУ*. — 2009. — № 5. — С. 29–32. [Rakhmatullina ZA, Vykhristyuk OF. Syndrome of connective tissue dysplasia and urinary system diseases in children. *Bulletin of RSMU*. 2009;(5):29–32. (In Russ).]
28. Верещагина Г.Н., Махмудян Д.А. Почки при системной дисплазии соединительной ткани // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2008. — № 2. — С. 87–89. [Vereschagina GN, Makhmudyan DA. Kidneys at systemic connective tissue dysplasia. *Medical News of North Caucasus*. 2008;(2):87–89. (In Russ).]
29. Крыганова Т.А., Длин В.В. Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 3. — С. 81–86. [Kryganova TA, Dlin VV. The rate of urinary tract abnormalities and the functional state of kidneys in relation to the degree of connective tissue dysplasia in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2016;61(3):81–86. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-81-86.
30. Зеленцова В.Л., Мышинская О.И. Гипоксия плода — риск развития врожденных пороков органов мочевого выделения // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. — 2015. — № 2–3. — С. 198–201. [Zelentsova VL, Myshinskaya OI. Gipoksiya ploda — risk razvitiya vrozhdannyykh porokov organov mochevydeleniya. *Vestnik ural'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;(2–3):198–201. (In Russ).]
31. Мирошниченко М.С., Марковский В.Д., Сорокина И.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфофункциональные особенности органов мочевого выделения системы плодов и новорожденных // *Морфология*. — 2013. —

Т. 7. — № 2. — С. 57–60. [Myroshnychenko MS, Markovsky VD, Sorokina IV. Influence of chronic intrauterine hypoxia on the morphofunctional features of the urinary system of fetuses and newborns. *Morphologia*. 2013;7(2):57–60. (In Russ).]

32. Свиридова С.П., Сомонова О.В., Кашия Ш.Р. и др. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете // *Исследования и практика в медицине*. — 2018. — Т. 5. — № 3. — С. 40–52. [Sviridova SP, Somonova OV, Kashiya Sh R. The role of platelets in inflammation and immunity. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018;5(3):40–52. (In Russ).] doi: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-4.

33. Кольбе О.Б., Моисеев А.Б., Труфанова А.В. и др. Возможности доплерографического исследования почечных сосудов для оптимизации нефропротективной терапии у детей с аномалиями почек и коррегированными обструктивными уропатиями // *Педиатрия*. — 2011. — Т. 90. — № 3. — С. 29–34. [Kol'be OB, Moiseev AB, Trufanova AV, et al. Vozmozhnosti dopplerograficheskogo issledovaniya pochechnykh sosudov dlya optimizatsii nefroprotektivnoi terapii u detei s anomaliyami pochk i korregirovannyimi obstruktivnymi uropatiyami. *Pediatrics*. 2011;90(3):29–34. (In Russ).]

34. Зорин И.В., Вялкова А.А. Изменения параметров внутрипочечной гемодинамики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкснефропатией // *Бюллетень Оренбургского*

научного центра УрО РАН. — 2013. — № 4. [Zorin IV, Vyalkova AA. Changes of parameters of renal hemodynamics in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. 2013;(4). (In Russ).] Доступно по: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Zorin-Vyalkova-2013-4.pdf>. Ссылка активна на 18.03.2020.

35. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко — живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // *Медицинский совет*. — 2017. — № 19. — С. 24–29. [Zakharova IN, Machneva EB, Oblogina IS. Breast milk is a living tissue! How to preserve breastfeeding? *Medical Council = Meditsinskiy sovet*. 2017;(19):24–29. (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-24-29.

36. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Нетребенко О.К. и др. Функциональное состояние почек у детей при различных видах вскармливания // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — № 3. — С. 133. [Korovina NA, Zaharova IN, Netrebenko OK, et al. Funktsional'noe sostoyanie pochk u detei pri razlichnykh vidakh vskarmlivaniya. *Russian Medical Journal*. 2005;3:133. (In Russ).] Доступно по: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Funktsionalnoe_sostoyanie_pochek_u_detey_pri_razlichnykh_vidah_vskarmlivaniya/#ixzz6HH7vf942. Ссылка активна на 17.03.2020.

Статья поступила 24.03.2020, принята к печати 25.08.2020

The article was submitted 24/03/2020, accepted for publication 25/08/2020