



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы – филиал «Перинатальный центр»

Развитие острого повреждения почек у новорожденных детей различного гестационного возраста, перенесших гипоксию

О.Л. Чугунова¹, С.В. Думова¹, А.С. Фоктова², С.В. Черкасова¹

Адрес для переписки: Ольга Леонидовна Чугунова, ol_chugunova@mail.ru

В статье рассматривается проблема развития острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных детей различного гестационного возраста, перенесших гипоксию. Гипоксия – один из факторов нарушения карнитинового обмена, которое способствует формированию и усугубляет течение ОПП у новорожденных детей. Нормализация уровней липокалина 2 и цистатина С в крови и моче у детей, получающих энерготропную терапию, демонстрирует положительное влияние L-карнитина на скорость процессов репарации почечной ткани и, возможно, предотвращает хронизацию процесса. Выявленное сохранение повышенных уровней маркеров ОПП (липокалина 2 и цистатина С) при отсутствии азотемии у некоторых детей через месяц после перенесенного ОПП свидетельствует о неполном восстановлении функции почек. При катamnестическом наблюдении за детьми, перенесшими ОПП в период новорожденности, рекомендуется определение уровней цистатина С и липокалина 2 в крови и моче как более чувствительный метод исследования.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные дети, острое повреждение почек, гипоксия, нарушение карнитинового обмена, L-карнитин

Введение

Большинство заболеваний почек у детей старшего возраста и взрослых развиваются с периода новорожденности или еще до рождения. Различные патологические состояния перинатального периода ведут к повреждению в первую очередь органов элиминации, к которым относятся почки. Наиболее уязвимы почки у недоношенных детей, особенно с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела,

а также у новорожденных, родившихся с низкой массой тела из-за задержки внутриутробного развития. Современные научные исследования доказали, что масса тела при рождении коррелирует с количеством нефронов независимо от гестационного возраста. Если в среднем почка человека содержит 900 тыс. нефронов, то у детей с экстремально низкой массой тела – всего 200–300 тыс. нефронов [1, 2]. В 1988 г. В.М. Brenner и соавт. первыми выдвинули гипоте-

зу гиперфильтрации, которая в дальнейшем нашла подтверждение, предположив, что сниженное количество нефронов вследствие низкой массы тела повышает риск гипертензии, хронической почечной недостаточности и раннего гломерулосклероза [3]. Следовательно, у недоношенных новорожденных и детей, родившихся с низкой массой тела, достоверно чаще развиваются хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия и метаболический синдром [4]. Основными патогенетическими механизмами, воздействующими на новорожденного ребенка, являются гипоксия и инфекция. Частота развития острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных различного гестационного возраста с перинатальной асфиксией высока и составляет 15,6–38% [5, 6], а у оперированных по поводу врожденных пороков сердца – 62–64% [7].

ОПП определяется как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно острой почечной недостаточности [8]. Более точно ОПП определяется как резкое на протяжении менее 48 часов нарастание креатинина крови более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем или как повышение уровня креатинина крови на 0,3 мг/дл и более в течение 48 часов и/или объективно отмечен-



ная олигурия (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/ч) за шесть часов [8, 9]. Данная патология часто обусловлена критическим состоянием ребенка, при котором одна или несколько жизненно важных функций организма существенно ограничены либо полностью выключены. Морфофункциональная незрелость, чаще у недоношенных детей, облегчает развитие поражений почек, особенно при obstructивных уропатиях, инфекциях, гипоксических состояниях и проведении реанимационных мероприятий [10, 11].

В 2004 г. рабочая группа «Инициативы по улучшению качества острого диализа» (Acute Dialysis Quality Initiative) предложила классифицировать ОПП по степени тяжести [12], взяв за основу степень повышения сывороточного креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации и диуреза. Было выделено пять стадий поражений почек: риск (risk), повреждение (injury), недостаточность (failure), полная потеря функции почек (loss) и терминальная почечная недостаточность (end-stage), по первым буквам которых классификация получила название RIFLE. В 2013 г. опубликованы критерии оценки тяжести ОПП у детей неонатального возраста – nRIFLE (табл. 1), основанные только на снижении диуреза безотносительно скорости клубочковой фильтрации. Такая модификация учитывала специфическую патофизиологию новорожденных пациентов, было предложено считать диурез нормальным, если он выше 1,5 мл/кг/ч [13].

В 2007 г. Группа по изучению острого повреждения почек (Acute Kidney Injury Network – AKIN), проводившая дальнейшую разработку проблемы ОПП, предложила систему стратификации тяжести ОПП, представляющую собой модификацию системы RIFLE для повышения ее чувствительности. Данная система, основанная на изменениях креатинина сыворотки крови и/или объема мочи, во многом близка к системе RIFLE, но все же отличается от нее по ряду признаков. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как ис-

Таблица 1. Стратификация тяжести ОПП у детей неонатального периода в соответствии с критериями nRIFLE (2013)

Стадия	Критерий диуреза
R Риск	< 1,5 мл/кг/ч на протяжении 24 часов
I Повреждение	< 1,0 мл/кг/ч на протяжении 24 часов
F Недостаточность	< 0,7 мл/кг/ч на протяжении 24 часов или анурия на протяжении 12 часов
L Потеря почечной функции	Персистирующая ОПП – полная потеря функции почек в течение более четырех недель
E Терминальная почечная недостаточность	Терминальная стадия болезни почек на протяжении более трех месяцев

Таблица 2. Стадии ОПП у детей неонатального периода по AKIN (2011)

Стадия*	Креатинин сыворотки
0 Нулевая	Не изменен или повышен, но < 0,3 мг%
1 Легкая	≥ 0,3 мг% или 150–200% от предыдущего значения
2 Умеренная	> 200–300% от предыдущего значения параметра
3 Тяжелая	> 300% от предыдущего значения параметра, или ≥ 2,5 мг%, или диализ

* Отсутствие серьезных врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей.

ходы ОПП. В то же время категория R в системе RIFLE по сути совпадает с критериями диагноза первой стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE соответствуют второй и третьей стадиям по AKIN. Для детей неонатального периода в 2011 г. была принята модифицированная шкала AKIN (табл. 2) [14]. Исторически ОПП рассматривалось как полностью обратимая патология, при этом подразумевалось, что функция почек после ОПП восстанавливается до исходного уровня. Однако современные данные, полученные как в экспериментах на животных, так и в клинических исследованиях, указывают на то, что ОПП с высокой вероятностью приводят к необратимому повреждению почек [15, 16]. Результаты исследований последних лет позволяют утверждать, что ОПП не просто показатель тяжести заболевания у ребенка, оно напрямую связано с плохим прогнозом (смертностью, потребностью в искусственной вентиляции легких и продолжительностью пребывания в стационаре). Наблюдения в катмнезе показали высокую частоту развития хронической болезни почек у выживших детей, перенесших ОПП в периоде новорожденности [4].

На различных животных моделях ОПП показано также повреждение эндотелия в начальной фазе и повышение проницаемости стенок сосу-

дов. Сниженная плотность стенки сосудов приводит к тканевой гипоксии и активации индуцированных гипоксией механизмов, которые могут инициировать воспаление и фиброз [17, 18].

Гипоксия – один из наиболее общих по характеру повреждающего воздействия на систему энергообеспечения организма факторов. В большинстве случаев в условиях гипоксии анаэробные механизмы генерации макроэргических фосфатов (анаэробный гликолиз) не в полной мере компенсируют нарастающий дефицит их продукции в системе окислительного фосфорилирования [19]. В условиях гипоксии снижается приток к клетке и кислорода, и энергетических субстратов. Общая реакция организма при гипоксии сводится к поэтапному отключению ряда энергопотребляющих процессов с целью мобилизации имеющихся энергетических ресурсов на выполнение наиболее жизненно важных функций. Таким образом, энергетический обмен является центральным звеном в каскаде метаболических изменений при кислородной недостаточности [20].

Установлено, что при биоэнергетической гипоксии нарушения функционирования дыхательной цепи начинаются не на цитохромном, а на ее субстратном участке, то есть на уровне митохондриального фермен-



тативного комплекса, и приводят к нарушениям энергосинтезирующей функции митохондрий [21]. Все стадии биоэнергетической гипоксии коррелируют с изменениями в содержании аденозинтрифосфата (АТФ) и ведущих энергозависимых процессов в клетках. При гипоксической гипоксии и ишемии содержание АТФ и других макроэргических фосфатов значительно снижается. Следовательно, возможности образования митохондриальной АТФ – наиболее эффективной формы аккумуляции энергии и в физиологических условиях преобладающей над другими способами образования АТФ – при кислородной недостаточности ограничены. По мере снижения содержания АТФ в клетке наблюдается уменьшение АТФ-зависимых реакций, в том числе, например, синтеза ацилкарнитина, что нарушает доставку жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий [22].

Карнитин – низкомолекулярное соединение, производное аминокислоты, присутствует в тканях в виде L-стереоизомера. Эндогенное образование карнитина осуществляется клетками печени, почек и головного мозга путем трансформации аминокислот лизина и метионина. Карнитин полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Он необходим для транспорта свободных жирных кислот из цитозоля в митохондрии, где происходит их окисление и образование кетонных тел. В цитозоле свободные жирные кислоты присоединяются к коферменту А и в таком виде транспортируются через наружную мембрану митохондрий. 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. Реакции присоединения и отщепления жирных кислот катализируются карнитин-пальмитоил-трансферазами 1 и 2. В митохондриальном матриксе жирные кислоты подвергаются бета-окислению. В ре-

зультате образуется ацетил-кофермент А, который включается в цикл Кребса. Интенсивность внутриклеточного энергообмена оценивается по изменению активности митохондриальных ферментов и уровню свободного и связанного L-карнитина. В России разработан скрининг-метод выявления митохондриальных дисфункций по активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах крови. Проводится оценка активности фермента сукцинатдегидрогеназы как наиболее информативного показателя [23]. Изменения карнитинового обмена оцениваются по уровню общего, свободного карнитина (СК), связанного карнитина – ацилкарнитина (АК) и их соотношения АК/СК, определяемых методом хромато-масс-спектрометрии [24].

Значимый компонент цепи событий, ведущих к поражению клетки при гипоксии, – активизация процессов апоптоза, или программируемой гибели клетки. Убедительно доказано, что центральная роль в развитии апоптоза и некроза принадлежит митохондриям, изменению проницаемости их мембран в результате формирования специфического комплекса митохондриальных пор и инициированию митоптоза [25]. Следовательно, развивающаяся при гипоксии митохондриальная дисфункция способствует развитию у новорожденного, и особенно недоношенного, ребенка ОПП с возможной хронизацией процесса и развитием хронической болезни почек.

Цель исследования

Учитывая актуальность проблемы развития ОПП у детей неонатального периода и ее социальную значимость, целью работы стала ранняя диагностика ОПП у новорожденных детей различного гестационного возраста, перенесших гипоксию, и возможность коррекции нарушенный энергетического обмена.

Материал и методы

Обследовано 60 новорожденных детей, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии первого и второго этапа выхаживания Перинатального центра государственной клинической больни-

цы № 24 г. Москвы. У 83,3% (n=50) развилось ОПП (по критериям nRIFLE). Во всех случаях повреждение носило преренальный характер и было обусловлено развившейся гипоксией. Средний гестационный возраст составил $30,9 \pm 3,3$ недели, средняя масса тела при рождении – $1645,2 \pm 617,4$ г. Для диагностики энергетических нарушений, сформировавшихся в результате гипоксии, проводилось исследование общего карнитина, СК и АК методом хромато-масс-спектрометрии (Agilent 6410, США). Для дополнительной характеристики возможной недостаточности карнитина вычислялся коэффициент АК/СК. Показатели карнитинового обмена определялись на первой, четвертой и седьмой неделе жизни.

У всех новорожденных помимо биохимического исследования крови, проводимого на первые, третьи и 28-е сутки жизни, ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек и доплерографического исследования сосудов почек осуществлялось определение ранних маркеров ОПП: липокалина 2 – липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin – NGAL), – в сыворотке (sNGAL) и моче (uNGAL) и цистатина С в моче (uCysC) методом иммуноферментного анализа.

Контрольную группу составили десять недоношенных детей, у которых не отмечалось признаков ОПП.

Результаты и их обсуждение

У всех детей с развившимся ОПП на фоне перенесенной гипоксии выявлено нарушение карнитинового обмена в виде увеличения соотношения АК/СК, которое превышало 0,7, что свидетельствовало о формирующемся дефиците карнитина на фоне его повышенного потребления. При анализе спектра карнитинов у детей с ОПП обнаружено, что у новорожденных с повышенными уровнями липокалина 2 и цистатина С уровень СК оставался в норме, а соотношение АК/СК было повышено (норма <0,7) (табл. 3).

На первые сутки жизни в группе детей, у которых в дальнейшем было



диагностировано ОПП, обнаружено статистически достоверное повышение uNGAL (173 ± 42 против $69,2 \pm 22,9$ нг/мл, $p = 0,008$), uCysC ($247,6 \pm 37,4$ против $125,8 \pm 40$ нг/мл, $p = 0,033$) по сравнению с группой без ОПП на фоне нормального уровня сывороточного креатинина и мочевины. На третьи сутки жизни между группой детей с ОПП и группой без ОПП были обнаружены различия по sNGAL ($218,8 \pm 58$ против $74,3 \pm 14,6$ нг/мл, $p = 0,009$), uCysC ($267,7 \pm 29,2$ против $168,2 \pm 38,8$ нг/мл, $p = 0,017$). К третьим суткам жизни также начало определяться повышение уровня креатинина ($p = 0,007$) и мочевины ($p = 0,006$). Однако корреляции с уровнем uNGAL на данном этапе установлено не было. При обследовании на 28-е сутки жизни у детей с ОПП были обнаружены статистически значимые различия по sNGAL ($157,9 \pm 30,8$ против $68 \pm 26,1$ нг/мл, $p = 0,024$), uNGAL ($154,6 \pm 39,8$ против $12,33 \pm 2,52$ нг/мл, $p = 0,0158$), uCysC ($315,7 \pm 41,4$ против $28,4 \pm 3,5$ нг/мл, $p = 0,0095$), в то время как уровни креатинина и мочевины практически снизились до нормальных значений (табл. 4).

Учитывая полученные данные, всем детям с ОПП, сопровождающимся коррекцией выявленного энергетического дефицита с помощью препаратов L-карнитина в дозе 100 мг/кг. В течение трех недель показатель АК/СК достиг нормы и достоверно отличался от такового у детей без лечения ($0,52 \pm 0,11$ против $1,03 \pm 0,29$, $p = 0,019$), а uNGAL и sNGAL на 28-е сутки жизни при этом были достоверно ниже таковых в группе детей без лечения с высоким АК/СК ($p = 0,031$ и $p = 0,01$) (табл. 5).

Следовательно, препарат L-карнитин целесообразно использовать для нормализации внутриклеточного энергообмена у детей с задержкой

Таблица 3. Показатели карнитинового обмена у недоношенных детей с развившимся ОПП

Возраст, сутки	СК, мкмоль/л		АК/СК	
	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)
Первые	$17,6 \pm 12$	$19,2 \pm 13,1$	0,69	0,86
28-е	32 ± 18	32 ± 18	0,58	0,95

Таблица 4. Уровень липокалина в сыворотке и моче, цистатина в моче у недоношенных детей с нарушением энергообмена и развившимся ОПП

Возраст, сутки	Креатинин		sNGAL, нг/мл		uNGAL, нг/мл		uCysC, нг/мл	
	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)	контроль (n = 7)	ОПП (n = 30)
Первые	$84 \pm 15,3$	$87 \pm 17,2$	$72 \pm 15,1$	69 ± 13	$69,2 \pm 22,9$	173 ± 43	$125,8 \pm 40$	$247,6 \pm 37,4$
Третьи	$74 \pm 14,2$	128 ± 20	$74,3 \pm 14,6$	218 ± 53	$54 \pm 8,3$	$162 \pm 42,3$	$168,2 \pm 38,2$	$267,7 \pm 29,2$
28-е	$78 \pm 13,4$	$82 \pm 15,2$	$68 \pm 26,1$	$157,9 \pm 30,8$	$12,3 \pm 2,57$	$154,6 \pm 39,8$	$28,4 \pm 3,5$	$315,7 \pm 41,4$

Таблица 5. Изменение уровня маркеров ОПП на фоне лечения L-карнитином

Возраст, сутки		sNGAL, нг/мл	uNGAL, нг/мл	АК/СК
28-е		69 ± 13	173 ± 42	0,82
51-е	Без карнитина (n = 16)	$175 \pm 31,2$	$198 \pm 32,4$	$1,03 \pm 0,29$
	Получали карнитин (n = 14)	$139 \pm 28,3$	$168 \pm 29,3$	$0,52 \pm 0,11$

внутриутробного развития, глубоко недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела, детей с ОПП, сопровождающимся развитием гипоксии.

Заключение

Гипоксия – один из факторов нарушения карнитинового обмена, которое способствует формированию и усугубляет течение ОПП у новорожденных и в первую очередь недоношенных детей.

Маркеры ОПП позволяют своевременно диагностировать развитие ОПП у новорожденных детей любого гестационного возраста. Повышение NGAL в сыворотке крови и моче связано с повреждением почечных канальцев. Уровни NGAL – диагностические и прогностические маркеры при ОПП: нарастают быстро, на один-два дня раньше, чем креатинин, и отражают остроту и тяжесть поражения почек. Уровень цистатина С в крови и моче

практически не зависит от мышечной массы, пола и возраста ребенка. Чем тяжелее почечная патология, тем хуже цистатин С фильтруется почками и тем выше его уровень в сыворотке крови [26].

Выявленное сохранение повышенных уровней маркеров ОПП (липокалина 2 и цистатина С) при отсутствии азотемии у некоторых детей через месяц после перенесенного ОПП свидетельствует о неполном восстановлении функции почек. При катамнестическом наблюдении за детьми, перенесшими ОПП в период новорожденности, рекомендуется определять уровни цистатина С и липокалина 2 в крови и моче. Нормализация уровней липокалина 2 и цистатина С в крови и моче у детей, получающих энерготропную терапию, демонстрирует положительное влияние L-карнитина на скорость процессов репарации почечной ткани и, возможно, предотвращает хронизацию процесса. ☺

Литература

1. Rodríguez M.M., Gómez A.H., Abitbol C.L. et al. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2004. Vol. 7. № 1. P. 17–25.
2. Schmidt I.M., Chellakooty M., Boisen K.A. et al. Impaired kidney growth in low-birth-weight children: distinct effects

of maturity and weight for gestational age // *Kidney Int.* 2005. Vol. 68. № 2. P. 731–740.

3. Brenner B.M., Chertow G.M. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury // *Am. J. Kidney Dis.* 1994. Vol. 23. № 2. P. 171–175.
4. Chaturvedi S., Ng K.H., Mammen Ch. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective // *J. Pediatr. Nephrol.* 2017. Vol. 32. № 2. P. 227–241.



5. Askenazi D.J., Koralkar R., Hundley H.E. et al. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/ term neonate // J. Pediatr. Nephrol. 2013. Vol. 28. № 4. P. 661–666.
6. Selewski D.T., Jordan B.K., Askenazi D.J. et al. Acute kidney injury in asphyxiated newborns treated with therapeutic hypothermia // J. Pediatr. 2013. Vol. 162. № 4. P. 725–729.
7. Alabbas A., Campbell A., Skippen P. et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study // Pediatr. Nephrol. 2013. Vol. 28. № 7. P. 1127–1134.
8. Hoste E.A., Kellum J.A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria // Curr. Opin. Crit. Care. 2006. Vol. 12. № 6. P. 531–537.
9. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury / Kidney DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group // Kidney Inter. Suppl. 2012. Vol. 2. № 1. P. 1–138.
10. Сафина А.И., Даминова М.А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // Практическая медицина. 2011. № 5. С. 43–50.
11. Чугунова О.Л., Эмирова Х.М., Макулова А.И., Зверев Д.В. Актуальные вопросы острого почечного повреждения и острой почечной недостаточности у детей // Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение. 2015. № 2. С. 62–68.
12. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs, the Second Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // Crit. Care Med. 2004. Vol. 8. № 4. P. R204–212.
13. Ricci Z., Ronco C. Neonatal RIFLE // Nephrol. Dial. Transplant. 2013. Vol. 28. № 9. P. 2211–2214.
14. Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E.B. et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants // Pediatr. Res. 2011. Vol. 69. № 4. P. 354–358.
15. Chawla L.S., Eggers P.W., Star R.A., Kimmel P.L. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371. № 1. P. 58–66.
16. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // Kidney Int. 2012. Vol. 81. № 5. P. 442–448.
17. Venkatachalam M.A., Weinberg J.M., Kriz W., Bidani A.K. Failed tubule recovery, AKI-CKD transition, and kidney disease progression // J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 26. № 8. P. 1765–1776.
18. Rojas A., Chang F.C., Lin S.L., Duffield J.S. The role played by perivascular cells in kidney interstitial injury // Clin. Nephrol. 2012. Vol. 77. № 5. P. 400–408.
19. Иванов К.П. Основы энергетики организма. Т. 2. Биологическое окисление и его обеспечение кислородом. СПб.: Наука, 1993.
20. Дудченко А.М. Пути и возможности стабилизации энергетических функций клеток при гипоксии // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция: материалы Всероссийской конференции. М., 1997. С. 36–37.
21. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1997. Т. 124. № 9. С. 244–254.
22. Кулиненко О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. М.: Советский спорт, 2006.
23. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. В 2-х т. М.: Мир, 1993.
24. Ленинджер А. Митохондрия. Молекулярные основы структуры и функции. М.: Мир, 1966.
25. Голубев А.М., Москалева Е.Ю., Северин С.Е. и др. Апоптоз при критических состояниях // Общая реаниматология. 2006. № 2. № 5-6. С. 184–190.
26. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. Vol. 3. № 3. P. 844–861.

Development of Acute Kidney Injury in Newborns of Different Gestational Age Suffered of Hypoxia

O.L. Chugunova¹, S.V. Dumova¹, A.S. Foktova², S.V. Cherkasova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² City Clinical Hospital № 24 of the Moscow Health Department – ‘Perinatal Center’ Branch

Contact person: Olga Leonidovna Chugunova, ol_chugunova@mail.ru

In the article the problem of acute kidney injury (AKI) development in newborns of different gestational age suffered of hypoxia is discussed. Hypoxia is one of the factors of carnitine metabolism disorders, contributing to and exacerbating the course of AKI in newborns. Normalization of lipocalin 2 and cystatin C levels in the blood and urine of children receiving energotropic therapy demonstrates a positive influence of L-carnitine on the rate of repair processes of renal tissue and possibly prevents chronic process. Observed preservation of elevated levels of AKI markers (lipocalin 2 and cystatin C) in the absence of azotemia in a number of children a month after AKI suffering, informs of incomplete recovery of renal function. During follow-up monitoring of children who have suffered AKI in the neonatal period, it is recommended to define levels of cystatin C and lipocalin 2 in the blood and urine as more sensitive methods of research.

Key words: newborns, premature infants, acute kidney injury, hypoxia, impaired carnitine metabolism, L-carnitine