

Также были выявлены различия во встречаемости делеций ГСТМ 1, ГСТТ 1 и двойной делеции ГСТМ 1 и ГСТТ 1 у мальчиков и девочек (см. табл. 3). Проведение сравнительного анализа показало, что у девочек по сравнению с мальчиками достоверно реже выявляется делеция ГСТМ 1 (Отношение шансов=0,48, 95% ДИ: 0,27-0,87). С одной стороны это может быть следствием того, что девочки реже болели ОЛЛ по сравнению с мальчиками (в нашем случае соотношение девочки и мальчиков составило 1:1,4), а с другой отражением реального распределения делеции ГСТМ 1 среди детей страдающих ОЛЛ. Никаких других статистически значимых различий для делеции ГСТТ 1, а также двойной делеции получено не было. Данная работа представляет собой первую попытку оценки частоты встречаемости делеций ГСТМ 1 и ГСТТ 1 среди здоровых детей, а также детей с ОЛЛ в Уральском регионе. В ходе работы было показано, что делеция ГСТМ 1, а также двойная делеция ГСТМ 1 и ГСТТ 1 являются одними из факторов риска развития ОЛЛ. Причины преобладания делеции ГСТМ 1 у мальчиков с ОЛЛ по сравнению с девочками до конца не ясны и требуют дальнейшего изучения. Более частая встречаемость делеции ГСТМ 1, а также двойной делеции ГСТМ 1 и ГСТТ 1 у детей с ОЛЛ, по сравнению с контрольной группой, может свидетельствовать об их влиянии на развитие ОЛЛ у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. The GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphisms and susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in children from north Portugal Leukemia / S. Alves, A. Amorim, F. Ferreira, L. Norton, M. Prata // *Leukemia*. – 2002. – Vol. 16. – P.1565–1567
2. Susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia: influence of CYP1A1, CYP2D6, GSTM1, and GSTT1 genetic polymorphisms / M. Kraljic, D. Labuda, C. Richer, S. Karimi, D. Sinnott // *Blood*. – 1999. – Vol. 93. – P.1496–1501
3. Glutathione S-transferase genotypes, genetic susceptibility, and outcome of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia / S. Davies, S. Bhatia, J. Ross, W. Kiffmeyer, P. Gaynon, G. Radloff, L. Robison, J. Perentesis // *Blood*. – 2002. – Vol. 100 – P.67-71
4. Glutathione S-transferase GSTT1 genotypes and susceptibility to cancer: studies of interactions with GSTM1 in lung, oral, gastric and colorectal cancers / M. Deakin, J. Elder, C. Hendrick, D. Peckham, D. Baldwin, C. Pantin, N. Wild, P. Leopard, D.A. Bell, P. Jones, H. Duncan, K. Brannigan, J. Aldersea, A.A. Fryer, R.C. Strange // *Carcinogenesis*. — 1996. — Vol. 17. — P.881–884
5. Lampert F. Acute lymphoblastic leukemia. / F. Lampert U. Bertram, H. Riehm // *Paediatric Oncology: Clinical practice and controversies*. / Ed. by P.N. Plowman, C.R. Pinkerton. - London: Chapman & Hall Medical. - 1992. P. 180-197

В.И. Шилко, В.Л. Зеленцова

К ОБОСНОВАНИЮ ДИАГНОЗА ПРИ НЕФРОПАТИЯХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Уральская государственная медицинская академия

В настоящее время установлено, что здоровье плода, новорожденного ребенка и дальнейшая судьба человека тесно связаны [9, 21]. Однако в одних случаях эта связь очевидна, в других проявляется опосредованно. В первых случаях речь идет о заболеваниях врожденной или наследственной природы, манифестирующих уже при рождении ребенка или в первые дни, месяцы жизни (врожденные пороки развития, наследственные заболевания обмена, врожденный нефротический синдром) [19]. Однако как показывает опыт, влияние патологических состояний перинатального периода наблюдается и в отсроченном периоде [10, 22]. Сложный патофизиологический процесс, включающий в себя гипоксию, инфекцию, проведение реанимационных мероприятий, нередко полипрогмазию затуманивает клиническую картину и затрудняет своевременную диагностику нефропатий [12].

Все это ставит перед клиницистами, занимающимися проблемами неонатологии и нефрологии, новые задачи – выявление заболеваний органов мочевыводящей системы (ОМС) в первые дни и недели жизни пациента и определение оптимальной лечебной тактики в кратчайшие сроки. Как известно, клинический спектр поражения почек при перинатальных повреждениях колеблется от транзиторного изолированного мочевого синдрома до симптомокомплекса острой почечной недостаточности. Транзиторный мочевого синдром может отражать многое: нестабильность мембран, нарушения почечной гемодинамики и уратного метаболизма, незрелость почек. Персистирующий мочевого синдром, особенно смешанного характера, может быть маркером как нефрита, так и врожденной патологии [13, 16].

Существующие в педиатрической нефрологии классификации и группировки заболеваний мочевой системы представляют, в основном, наследственные и врожденные заболевания почек у детей старшего возраста.

Нефрологами до последнего времени используется классифицированная схема P. Royer et al. (1973), в которой представлена так называемая «конституциональная патология ОМС». Большое место уделено заболеваниям, связанным с почечным дизэмбриогенезом и наследственной патологией обмена. Однако перечисленные характеристики не отражают этио-патогенетических механизмов развития нефропатий у новорожденных на современном этапе.

В последние годы в литературу вошел термин «гипоксическая нефропатия» [6, 12, 13]. По данным О.Л. Чуговой (1995), она встречается у 32% новорожденных. Гипоксическая нефропатия – это заболевание почек невоспалительного характера, являющееся следствием острой интранатальной гипоксии и метаболических нарушений, характеризующееся обратимым поражением канальцевого аппарата [16].

Е.Н. Байбарина (1999), наблюдая и обследуя значительную группу новорожденных в условиях реанимационного отделения, доказала наличие нефропатий с развитием ОПН у 96% из них. Ею был введен термин ише-

мическая нефропатия и выделены три степени тяжести последней.

Маковецкой Г.А. и соавт. (1999) наряду с гипоксией, среди этиологических факторов, воздействующих на почку новорожденного, выделена инфекция. Была предложена рабочая классификация поражений мочевой системы у новорожденных, больных сепсисом, включающая такие характеристики, как группа поражений («токсикоинфекционная почка» и инфекция мочевых путей) и их клинические варианты.

В.А. Таболин, В.И. Вербицкий и соавт. (1996) указывают на полиморфизм клинических проявлений нефропатий новорожденных с преобладанием инфекции мочевыводящих путей (ИМВП).

Взвзв на внимание классификацию Р.Р. Rickham, В.Г. Гельдт (1994) предлагает объединить патологические состояния почек новорожденных в 3 основные группы: антенатальные, интранатальные и постнатальные поражения. Группа антенатальных поражений включает в себя страдания, обусловленные нарушением внутриутробного развития мочевой системы либо несовершенством ее деятельности к моменту рождения или в первые недели жизни и носящие временный характер. Последнее относится к дисфункциям и патологическим состояниям на почве относительной незрелости тканей и систем младенца.

Дисфункциональные изменения мочевой системы занимают особое место в урологии новорожденных и грудных детей, поскольку именно в этом возрасте их чаще всего выявляют, проводят необходимую терапию, одновременно исключают или подтверждают наличие или отсутствия порока развития. Известно, что они могут быть вызваны двумя основными причинами: дисфункциональной созреванию или дисфункцией диспропорции роста.

Группа интранатальных поражений представлена состояниями, связанными с повреждением органов мочевой системы в процессе родов. Характер возникших повреждений определяет эту группу заболеваний как ургентную, которая требует экстренных мероприятий.

Группа постнатальных поражений объединяет заболевания, развивающиеся вскоре после рождения ребенка. Некоторые из них требуют внимания нескольких специалистов - нефролога, уролога, интенсивиста.

При этом подразумевается, в основном, патология, развившаяся под воздействием родовой травмы и нозокомальной инфекции. Отсутствуют иные причинные расширения, а также оценка функционального состояния почек.

В клинике детских болезней лечебного факультета УГМА проблема нефрологии новорожденных и детей, раннего возраста разрабатывается с 1995 г. За это время находилось под наблюдением более 400 детей в возрасте от нескольких суток до 3-х лет жизни с различной патологией ОМС.

Проведенный предварительно этап эпидемиологических исследований показал рост общей нефрологической заболеваемости в регионе до 59,1%, а атрибутивный риск развития нефрологической патологии у новорожденного, перенесшего воздействие хронической гипоксии, достиг 235 на 1000.

До недавнего времени проблема нефропатий у детей рассматривалась с позиции развития вторичных повреждений на фоне порочной дисплазированной почки.

Всегда ли имеет место этот механизм? Какими характеристиками отличаются морфологические структуры органов и тканей (в том числе ОМС плодов, новорожденных) в результате воздействия гипоксии?

Чтобы ответить на эти вопросы, мы проанализировали 149 протоколов вскрытий плодов (101) и новорожденных (48) от матерей, перенесших гестозы, урогенитальную инфекцию, фетоплацентарную недостаточность (ФПН) с выписками из историй беременности и родов и/или историй развития новорожденных.

Было выявлено несоответствие зрелости плода гестационному возрасту в каждом третьем случае (в группе сравнения в $11\pm 2\%$). Регистрировалось недоразвитие плода по сроку гестации, наличию признаков незрелости центральной нервной системы в виде субэпидимарного глиоза, очагов экстрамедуллярного кровоизлияния в паренхиматозных органах. Отмечалось уменьшение относительной массы почек ($0,64\pm 0,2\%$), выраженной в процентах к общей массе тела плодов и новорожденных (в группе сравнения до $0,9\pm 0,1\%$). Снижение массы почек сопровождалось замедлением дифференцировки нефронов с сохранением большего числа рядов почечных телец, более высокими показателями их объемной доли и удельной площади поверхности канальцев. Содержание эмбриональных нефронов соответственно достигало более 5% (в группе сравнения $0,8\pm 0,3\%$). Эти данные, полученные нами, документируют асинхронное развитие сосудистого и эпителиального компонентов нефрона, как результат гипоксического воздействия [3].

Использование при морфометрическом исследовании метода парного корреляционного анализа позволяет проследить взаимосвязь морфометрических параметров в процессе развития почек с выявлением наиболее информативного: число рядов нефронов, количество эмбриональных нефронов, относительный объем почечных телец. Нарушение развития почечной ткани в зависимости от продолжения действия патогенного фактора на плод и срока гестации наряду с незрелостью может проявляться аномалиями развития и дисплазиями [2, 20].

Показатель врожденных пороков развития (ВПР) органов мочевыделения в ходе наших исследований соответствовал ранее опубликованным данным [17] и соотносился с результатами проведенного эпидемиологического обследования, составляя 14,8%. Но наряду с ВПР, нами в 5,5% случаев были зафиксированы нарушения дифференцировки нефрогенной ткани с персистенцией эмбриональных структур, что расценивалось как органная дисплазия. Очаги дисплазии были представлены сочетанием эмбриональных клубочков, канальцев и канальцевых кист, кист собирающих трубочек, погруженных в соединительную ткань эмбрионального типа. Среди диспластических структур встречались неправильно сформированные клубочки с сегментарным склерозом.

Таким образом, подводя итог изложенному материалу, можно сделать вывод о том, что истинное число пороков развития почек и органов мочевыделения значительно превышает известные нам средние показатели. С другой стороны, высокий процент проявлений морфологической незрелости можно рассматривать как прогностически благоприятный факт, свидетельствующий об эволюционном резерве в условиях применения современных перинатальных технологий в акушерских и пе-

диатрических клиниках. В этой связи со всей очевидностью встает проблема так называемой «терапии дозревания». Представляет большой интерес наиболее полное рассмотрение клинических особенностей перинатальных нефропатий у детей.

Предполагая динамичность развития нефрологического процесса у пациентов с гипоксией в анамнезе, мы воспользовались возможностью наблюдения новорожденных с перинатальной патологией нервной системы (ДПЦНС) как клинического маркера гипоксии на этапах реанимационной помощи. отделения неонатологии у периода раннего возраста. Новорожденные, перенесшие тяжелую сочетанную гипоксию и получавшие реанимационный объем помощи на раннем неонатальном этапе, рассматривались нами как группа высокой степени риска по развитию неонатальной нефропатии [9]. Прежде всего, эта группа пациентов была представлена преимущественно детьми недоношенными, что уже, а priori подразумевает незрелость систем. Их отличали такие признаки, как несостоятельность иммунобиологической реактивности, нестабильность клеточных мембран и сосудистой стенки, что проявлялось в особенности течения патологического процесса [10]. Всех наблюдаемых пациентов характеризовала быстрая генерализация проявлений с развитием синдрома полиорганной недостаточности.

У наблюдаемых нами детей преобладали симптомы поражения нервной системы и дыхательные расстройства, которые нивелировали клинику нефропатий. Тем не менее, такие симптомы как олиго-анурия, отеки – пастозность, мочевого синдром присутствовали в 100% случаев. Описанное соответствовало синдромальному диагнозу ОПН. Отслеживалась прямая взаимосвязь между сокращением диуреза и нарастающим отечным синдромом. Сопровождающими олигурией симптомами являлись проявления интоксикации, электролитные и гемодинамические нарушения. Чаще регистрировался смешанный мочевого синдром, без четких нозологических характеристик, что еще более затрудняло топическую диагностику. Лабораторные данные подтверждали наличие острофазового воспаления, характеризующегося развитием эндотоксикоза тяжелой степени, катаболической направленностью метаболизма белка, реологическими нарушениями с гипоперфузией почек.

При проведении инструментального исследования определялись признаки выраженного отека и низкой дифференцировки структур обоих органов. В подобной ситуации возникают вопросы. Можно ли рассматривать описанные проявления с точки зрения ишемической нефропатии, как острофазового состояния, сопровождающейся функциональными нарушениями, или нефропатия неонатального периода является самостоятельной нозологической формой, имея четко очерченные клинические проявления и определенные закономерности течения? Отвечая на этот вопрос, мы в целом отметили высокую частоту мочевого синдрома у новорожденных, перенесших острую и хроническую гипоксию и получавших терапию на втором этапе с основным диагнозом перинатальной травмы нервной системы гипоксико-ишемического и гипоксико-геморрагического генеза. При этом определялась прямая зависимость ($r=0,796$) тяжести состояния ребенка с изменениями в анализах мочи.

Частота встречаемости мочевого синдрома у детей

со средне-тяжелым состоянием составляла 38,5, тяжелым – 61,3 и крайне тяжелым – 90,8%, что совпадает с данными Байбаринной Е.И. (1999). Клинических симптомов нефропатии в раннем неонатальном периоде, как правило, не отмечалось. Обычно они нарастали к 10-14 дню жизни пациента и приобретали достаточно четкие (соответственно нозологической форме) очертания. Эта особенность объясняется, на наш взгляд, ростом отрицательных воздействий: динамика основного патологического процесса с прогрессирующими метаболическими нарушениями, присоединение (развитие) инфекционных осложнений, гипотермия, значительная медикаментозная и инфузионная нагрузка, не всегда адекватная нутритивная поддержка, приходившихся на диспластическую, незрелую почку новорожденного ребенка.

В представленных нами материалах рассматриваются ответы на поставленные вопросы. А именно: неонатальные нефропатии имеют ряд формирующихся нозологических форм. Преобладающей можно считать бактериальный (36,6%) и абактериальный (11,3%) интерстициальный нефрит. Этот факт согласуется с морфологическими характеристиками (высоким отставанием роста капилляров). Около трети пациентов имели проявления гипоксической нефропатии, дальнейшее развитие которой было весьма проблематичным. В этом же контексте можно говорить о возможном раннем формировании метаболической нефропатии. Функциональные нарушения почек регистрировались у каждого пятого пациента вплоть до развития ОПН.

На этом этапе работы выявились определенные закономерности между клинической формой нефропатии и факторами риска ее развития. Диагностические подходы данного периода реализовались с использованием общепринятого блока обследования, а также применялись таких методов, как определение содержания ферментов (ЛДГ) и β_2 -МГ в крови и моче и инструментальных (УЗИ с доплерографией сосудов почек). При этом важным и принципиально новым является, на наш взгляд, еще один клинико-морфологический аспект проблемы – диагностика малой почки и подтверждение гипоксического генеза ее.

Абсолютным риском развития нефропатий новорожденного, безусловно, является дизэмбриогенетическое повреждение почки. Применение математических методов анализа (теория распознавания образов – пакет КВАЗАР) подтвердило значимость таких факторов риска в развитии ВПР, как инфекция матери, ГПН и угроза прерывания беременности в раннем сроке. Анатомо-морфологически в 60% случаев документировалась одно- или двусторонняя гидронефротическая трансформация почек. Клинической особенностью нефропатий детей данной группы в 100% случаев явился пиелонефрит неонатального периода.

В заключении выше изложенного, после проведения анализа состояний ОМС у детей неонатального возраста, со всей остротой обозначилась проблема необходимости систематизации их клинических форм. Опыт нашей работы показывает, что результаты лечения, а в конечном счете, и прогноз определяются следующими факторами: этиологией повреждения, временем развития и длительностью действия фактора на различных этапах внутри- и внеутробного развития и сохранностью функции.

Проект рабочей классификации неонатальных нефропатий

Этиология нефропатий	Тип/вариант			Функция почек
	Врожденные	Приобретенные	Сочетанные	
Генетически опосредованная Гипоксическая Инфекционная метаболическая Ятрогенная Смешанная	Анатомические аномалии: Дистопазия, гипоплазия, малая почка. ПМР (пузырно-мочеточниковый рефлюкс) Врожденные туболопатии Врожденные гломерулопатии	Ишемическая нефропатия, Инфекция мочевыводящей системы. Интерстициальный нефрит. Метаболическая нефропатия. Циркуляторные нефропатии	Пренатально-постнатальные	Функция почек без нарушения ОПН

С этих позиций основные нефрологические заболевания периода новорожденности и грудного возраста представлены нами в проекте рабочей классификации (табл.1).

Адекватность и функциональность данной классификации мы подтвердили в клинической практике, оценивая состояния пациента как в остром периоде, так и при пролонгированном наблюдении.

Результаты многолетнего ведения больных с неонатальными нефропатиями в нашей клинике показали, что дальнейшее наблюдение и обследование пациента на амбулаторном этапе должно проводиться в 3-6-9-12-18-24 мес жизни ребенка с обязательным привлечением нефролога, гинеколога, уролога. Мониторинг пациентов с неонатальными нефропатиями вызвало определенную динамичность процесса, его возможную трансформацию в следующие нозологические формы. В группе детей с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) выздоровление регистрировалось у 52,8% пациентов, пиелонефрит диагностирован с 3-6 мес у 22,2 и МН – у 25% детей. Дети с ГН к году развернули клинику пиелонефрита – 18,2, ИН – 9,1, МН – 22,7%. Выздоровление отмечалось у 50% наблюдаемых детей.

Так же в половине случаев были купированы проявления МН. Продолжали наблюдаться с данным диагнозом 40% пациентов, у одного ребенка с аномальной структурой почек с 9 мес. поставлен диагноз пиелонефрита.

В группе пациентов, перенесших ОПН, выздоровление зафиксировано у 6% детей. ПН и ИН – 12, тубулярные дисфункции – 7.

Еще менее оптимистичны были результаты в группе детей с ИН. Выздоровел один ребенок, процесс сохранился у 41% пациентов и у 18% детей на втором году жизни был диагностирован ПН.

Таким образом, выздоровление нами было зарегистрировано у 45% пациентов. Полученные результаты отличаются от данных Ишполитовой Л.И. (1996), фиксировавшей выздоровление в наблюдаемой группе у 23% детей и Чугуновой О.А. (1998) – у 16,7%. Наиболее частым диагнозом в нашей диспансерной группе был ПН – 19,6% детей и дисметаболическая нефропатия – 24,7% пациентов [11].

В целом, интерстициальный нефрит регистрировался нами у 10,7% пациентов. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря – у 30,9%.

Трехлетнее наблюдение показало самый низкий процент выздоровления и высокий инвалидизации (10,5 при 2,4% в иных группах) у пациентов с ИН и развивших клинику ОПН.

Все изложенное свидетельствует о медленно протекающем обратном развитии патологического процесса в ОМС и постепенном восстановлении функций нефрона у детей, перенесших заболевания почек в периоде новорожденности [13]. Тем не менее, следует отметить, что у 76% детей на фоне профилактических и лечебных мероприятий наблюдалась клинико-лабораторная ремиссия заболевания. Таким образом, опыт нашей работы показывает, что результаты лечения, а в конечном счете и прогноз определяются двумя основными факторами: степенью повреждения мочевыводящей системы, временем постановки диагноза и выбором адекватной лечебной тактики.

В данном аспекте представляются оправданными рекомендации к пересмотру мероприятий организационного характера: введение в диагностический стандарт второго этапа выхаживания новорожденных спешифических лабораторных и инструментальных тестов, повышение осведомленности неонатологов о клинических особенностях нефропатий, пересмотр лечебных технологий.

Предлагаемая классификация перинатальных нефропатий в определенной степени условна и не вмещает всего многообразия существующей патологии. Она ориентирована на более часто встречающиеся состояния. Некоторые из них представлены в дискуссионном плане.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атанлилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. - М., 1990. - 160с.
2. Антонов О.В. Врожденные пороки развития у новорожденных в крупном промышленном центре Западной Сибири (аспекты эпидемиологии и профилактики): Автореф. дисс.....к.м.н. – Омск, 1999. - 20с.
3. Артемьева И.И., Буракова В.Б. Сравнительная характеристика показателей центральной и периферической гемодинамики у доношенных новорожденных детей в зависимости от метода родоразрешения // Вопросы охраны материнства и детства. - 1990. - №5. - С.31-34.
4. Балок Е.Е., Тьлькяджи Ю.А. Гомеостатическая функция почек у новорожденных в зависимости от степени их зрелости и условий внутриутробного развития // Вопросы охраны материнства и детства. - 1977. - №3. - С.39-44.
5. Байбарина Е.Н., Буркова А.С., Евтеев И.В. Острая почечная недостаточность новорожденных: стандарты диагностики и лечения. - М., 2000. - 30с.

6. Болезни плода, новорожденного и ребенка. / Под редакцией Е.Д. Черствого, Т.И. Кравцовой. - Мияск, 1991. - 476с.
7. Вельдер Е.А. Клинико-биохимические аспекты гематурии у детей: Автореф. дисс...к.м.н. - Пермь, 2000. - 19с.
8. Гельд В.Г. К вопросу о классификации урологических заболеваний новорожденных и грудных детей // Педиатрия. - 1994. - №7. - С.17.
9. Гордесв В.И. Качество жизни детей, перенесших неотложную хирургическую операцию и реанимацию в периоде новорожденности: Автореф. дисс...д.м.н. - СПб., 1996. - 26с.
10. Коровина Н.А. Семiotика и патогенез хронического интерстициального нефрита у детей: Автореф. дисс...д.м.н. - М., 1980. - 31с.
11. Коровина Н.А., Астафьева А.Н., Малковцева И.А. Диагностическое значение лабораторных и инструментальных методов исследования при пиелонефрите у детей раннего возраста // Педиатрия. - 1993. - №3. - С.89-94.
12. Лошнова И.И., Ипполитова Л.И. Диагностика нарушений функций почек у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию // В сб.: Угрожающие состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагностике и лечении (I Съезд Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины). - Суздаль, 1995. - С.197.
13. Маковецкая Г.А., Козлова Т.В., Котляров И.В. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у детей, перенесших гипоксию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №1. - С.21-27.
14. Мушкурцани И.С. Сравнительная характеристика морфофункциональных особенностей почек полновзрелых и новорожденных доноров при экстракорпоральном подключении в эксперименте: Дисс...к.м.н. - Тбилиси, 1992. - 222с.
15. Таболин В.А., Вербитский В.И. Клинические особенности, диагностика и лечение заболеваний почек у новорожденных и детей раннего возраста // Тез. докл. I Конгресса педиатров-нефрологов России. - СПб, 1996. - С.94-98.
16. Чугунова О.Л. Клинические особенности, ранняя диагностика и лечение заболеваний почек у новорожденных детей: Автореф. дисс...к.м.н. - М., -
17. Whitman R.E. Neonatal Medicine. - St. Louis., 1977 (цитируется по литературному источнику-8).
18. Chen, Liu W. Effects of asphyxia on urinary epidermal growth factor levels in newborns // Tongji. Med. Univ. - 1997. - V.17, N3. - P.144-146.
19. Idiopathic hypercalciuria and hyperuricosuria: family prevalence of nephrolithiasis / C. Politio, A.L. Manna, B. Nappi, J. Villani et al. //
20. Pediatr. Nephrol. - 2000. - Vol.14. - P.1102-1104.
21. Intracerebral hemorrhage and its sequelae in high risk newborn infants in relation to oxygen deficiency status / H.T. Abel, F. Kleinhaus, W. Lamme et al. // Kinderart ztl. Prax. - 2000. - Vol.60, N2. - P.40-42.
22. Hong J., Ekdahl K.N., Elguc G. et al. Titanium is a highly thrombogenic biomaterial possible implications for osteogenesis // Thromb. Haemost. - 1999. - Vol.82. - P.58-64.
23. Howes T.Q., Deane C.R., Levin G.E. et al. The effects of oxygen and dopamine on renal artery blood flow in chronic obstructive pulmonary disease with hypoxemia and hypercapnia // Am. J. Respir. Care Med. - 1995. - V.151, N2, Pt.1. - P.378-383.
24. Rickham P.P. Neonatal Surgeri. - LONDON, 1978 (цитируется по литературному источнику 8).