

Оценка функции почек у недоношенных монохориальных близнецов в периоде ранней неонатальной адаптации

М.В. Павличенко¹✉, Н.В. Косовцова¹, Л.А. Пестряева¹, Е.О. Гусарова¹, С.Ю. Шумаков²

¹ ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России; Россия, г. Екатеринбург

² ГБУЗ «Областной перинатальный центр»; Россия, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить функцию почек у недоношенных монохориальных (МХ) близнецов по показателям креатинина, мочевины, калия (K⁺), натрия и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в течение периода ранней неонатальной адаптации с учетом специфических антенатальных осложнений.

Дизайн. Проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 240 пар (n = 480) недоношенных МХ близнецов гестационного возраста 25/0–36/6 недель, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 80 пар (n = 160) МХ близнецов, перенесших фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) после внутриутробной хирургической коррекции методом лазерной коагуляции плацентарных анастомозов; во 2-ю группу — 60 пар (n = 120) МХ близнецов с синдромом селективной задержки роста (СЗРП); в 3-ю группу — 100 пар (n = 200) МХ близнецов с неосложненным антенатальным периодом. В каждой паре МХ близнецов фиксировался новорожденный с меньшей массой тела при рождении (I подгруппа) и с большей массой тела при рождении (II подгруппа). Исследовались показатели венозной крови беременных МХ двойнями (в течение 2–4 ч до родов) и их новорожденных близнецов: уровни мочевины, креатинина, K⁺, натрия. Рассчитана СКФ у новорожденных.

Результаты. Минимальная СКФ зафиксирована во 2-й группе: у МХ близнецов с признаками СЗРП и меньшей массой тела при рождении она была значимо ниже, чем у близнецов с большей массой тела (p = 0,008) и у МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении при неосложненном внутриутробном периоде (p = 0,002). Значение СКФ у МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении, перенесших ФФТС (бывшие доноры), имело тенденцию (p = 0,065) к снижению при сравнении с таковой у МХ близнецов с большей массой тела при рождении (бывших реципиентов), но значительное снижение (p = 0,015) отмечено при сравнении с аналогичными близнецами из группы с неосложненным течением антенатального периода. При анализе концентрации мочевины в сыворотке крови МХ близнецов обнаружены значимые различия между группами с осложненным антенатальным периодом и группой с неосложненным течением антенатального периода: в группе СЗРП — 3,7 [3,0; 4,5] ммоль/л (p = 0,027), в группе ФФТС — 3,7 [3,0; 4,4] ммоль/л (p = 0,025) против 3,4 [2,8; 4,3] ммоль/л в 3-й группе. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость (высокая статистическая значимость, p ≤ 0,001) между СКФ у МХ близнецов в периоде ранней неонатальной адаптации и показателями мочевины в сыворотке крови, а также уровнями мочевины и креатинина в сыворотке крови их матерей перед родами. Показатель K⁺ у МХ близнецов с осложнениями антенатального периода был значимо выше, чем при неосложненном течении внутриутробного развития. Гиперкалиемию в периоде ранней адаптации в подгруппах МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении зафиксирована в группах ФФТС ($\chi^2 = 0,039$) и СЗРП ($\chi^2 = 0,002$) значимо чаще, чем в группе с неосложненным течением неонатального периода. При анализе группы МХ близнецов с большей массой тела при рождении выявлено значимое повышение частоты гиперкалиемии при наличии специфических осложнений, характерных для МХ многоплодия: в группе ФФТС $\chi^2 < 0,001$, в группе СЗРП $\chi^2 < 0,001$.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о снижении функционального почечного резерва у МХ близнецов с признаками СЗРП и после преодоленного трансфузионного синдрома (внутриутробных доноров), обусловленном в большей степени имеющейся морфологической незрелостью нефронов при осложненном течении внутриутробного периода и преждевременном родоразрешении. Следовательно, расчет СКФ и изучение почечного резерва у недоношенных МХ близнецов постнатально являются актуальными.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, мочевина, креатинин, монохориальные диамниотические двойни.

Для цитирования: Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Пестряева Л.А., Гусарова Е.О., Шумаков С.Ю. Оценка функции почек у недоношенных монохориальных близнецов в периоде ранней неонатальной адаптации. Доктор.Ру. 2025;24(7):19-27. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-7-19-27

Assessment of Renal Function in Premature Monochorial Twins during the Period of Early Neonatal Adaptation

M.V. Pavlichenko¹✉, N.V. Kosovtsova¹, L.A. Pestryaeva¹, E.O. Gusarova¹, S.Yu. Shumakov²

¹ Ural Research Institute of Maternal and Infant Care; Yekaterinburg, Russian Federation

² Regional Perinatal Center; Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To assess renal function in preterm monochorionic (MC) twins based on creatinine, urea, potassium (K⁺), sodium, and glomerular filtration rate (GFR) during the early neonatal adaptation period, taking into account specific antenatal complications.

Design. Prospective comparative study.

Materials and methods. The study included 240 pairs (n = 480) of preterm MC twins between 25/0 and 36/6 weeks' gestational age, divided into three groups. Group 1 included 80 pairs (n = 160) of MC twins who had twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) after intrauterine

✉ Павличенко Мария Васильевна / Pavlichenko, M.V. — E-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru

surgical correction using laser coagulation of placental anastomoses; Group 2 included 60 pairs ($n = 120$) of MC twins with selective growth retardation (SGR); Group 3 included 100 pairs ($n = 200$) of MC twins with an uncomplicated antenatal period. Each pair of MC twins included a newborn with a lower birth weight (subgroup 1) and a newborn with a higher birth weight (subgroup 2). Venous blood parameters were analyzed in the 2–4 hours before delivery of MC twins and their newborn twins, including urea, creatinine, K⁺, and sodium levels. The GFR of the newborns was calculated.

Results. The minimum GFR was recorded in the 2nd group: in MC twins with signs of SGR and lower birth weight, it was significantly lower than in twins with a higher birth weight ($p = 0.008$) and in MC twins with a lower birth weight with an uncomplicated prenatal period ($p = 0.002$). The GFR value in MC twins with a lower birth weight who underwent TTTS (former donors) tended ($p = 0.065$) to decrease when compared with that in MC twins with a higher birth weight (former recipients); but a significant difference was noted with MC twins with a lower birth weight from the group with an uncomplicated antenatal period ($p = 0.015$). When analyzing the concentration of urea in the blood serum of MC twins, significant differences were found between the groups with a complicated antenatal period and the group with an uncomplicated antenatal period: in the SGR group — 3.7 [3.0; 4.5] mmol/l ($p = 0.027$), in the TTTS group — 3.7 [3.0; 4.4] mmol/l ($p = 0.025$) versus 3.4 [2.8; 4.3] mmol/l in Group 3. A negative correlation (high statistical significance, $p \leq 0.001$) was found between the GFR in MC twins in the period of early neonatal adaptation and the urea levels in the blood serum, as well as the levels of urea and creatinine in the blood serum of their mothers before childbirth. The K⁺ level in MC twins with antenatal complications was significantly higher than in those with uncomplicated intrauterine development. Hyperkalemia during the early adaptation period in the MC twin subgroups with lower birth weights was significantly more common in the TTTS ($\chi^2 = 0.039$) and SGR ($\chi^2 = 0.002$) groups than in the group with uncomplicated neonatal development. Analysis of the MC twin group with higher birth weights revealed a significantly higher incidence of hyperkalemia in the presence of specific complications characteristic of MC multiple pregnancy: $\chi^2 < 0.001$ in the TTTS group and $\chi^2 < 0.001$ in the SGR group.

Conclusion. The study results demonstrate a decrease in functional renal reserve in MC twins with signs of SGR and after overcoming transfusion syndrome (intrauterine donors), largely due to the underlying morphological immaturity of nephrons during a complicated intrauterine period and preterm delivery. Therefore, calculating the GFR and studying renal reserve postnatally in preterm MC twins are relevant.

Keywords: glomerular filtration rate, urea, creatinine, monochorionic diamniotic twins.

For citation: Pavlichenko M.V., Kosovtsova N.V., Pestryaeva L.A., Gusarova E.O., Shumakov S.Yu. Assessment of renal function in premature monochorionic twins during the period of early neonatal adaptation. Doctor.Ru. 2025;24(7):19–27. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-7-19-27

ВВЕДЕНИЕ

Многоплодие относится к факторам высокого риска при беременности в связи с высокой частотой неблагоприятных перинатальных исходов [1, 2]. Специфические осложнения антенатального периода, обусловленные монохориальным (МХ) типом плацентации, оказывают влияние на состояние плодов и на последующее течение периода ранней неонатальной адаптации [3]. В настоящее время внимание исследователей привлекает не только совершенствование методов внутриутробной хирургической коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС) и селективной задержки роста плода (СЗРП), но и комплексная оценка состояния здоровья МХ близнецов [4, 5].

ФФТС и СЗРП осложняют течение беременности в 10–15% и 10–25% случаев МХ многоплодия соответственно [6]. Несмотря на успехи фетальной хирургии, данные осложнения беременности сопряжены с высоким риском перинатальной заболеваемости и смерти [7]. Известно, что основными антенатальными диагностическими критериями ФФТС, определяемыми эхографически, являются многоводие у одного плода и маловодие у другого [8]. Близнец-донор испытывает состояние гиповолемии, что способствует стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и приводит в дальнейшем к развитию олигурии и маловодия.

Деадаптивный ответ на сосудистые изменения определяет постоянное снижение кровотока у донора, что необратимо изменяет структуру артерий, приводя и к постнатальным изменениям в сосудистой системе [9]. Это в значительной степени относится и к почкам, от нормального функционирования которых зависит жизнедеятельность всего организма.

Напротив, у другого близнеца (реципиента) наблюдается гипervолемия, вызывающая гипертрофию сердечной мышцы и дилатацию камер сердца, что увеличивает высвобождение биологически активных веществ, способствующих развитию полиурии и многоводию [10].

Ишемическое повреждение почек у близнеца-реципиента обусловлено полицитемией, повышением вязкости крови, вазоконстрикцией и гипертензией, что ведет к гипоперфузии почек [11]. Выраженная постнатальная почечная дисфунк-

ция с олигурией характерна для МХ близнецов с не купированным внутриутробно или купированным не полностью трансфузионным синдромом, а также с декомпенсированными формами нарушения маточно-плацентарного кровообращения [12].

Патогенез осложнений, приводящих к СЗРП, связан с неравномерным распределением площади плаценты между близнецами, снижением возможности сосудистой системы обеспечивать адекватное кровоснабжение, доставку питательных веществ и кислорода [13].

Согласно рекомендациям Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является расчетным показателем, характеризующим функциональное состояние почек на основании концентрации сывороточного креатинина и объема выделяемой мочи [14]. Оценка СКФ в периоде ранней адаптации у недоношенных МХ близнецов с осложненным антенатальным периодом необходима для диагностики особенностей внутриутробного функционирования почек, а также выявления групп риска ренальной дисфункции в постнатальном периоде.

Снижение почечной функции приводит к ухудшению выведения калия (K⁺) и риску развития гиперкалиемии. Серьезную опасность этого электролитного нарушения подтвердил и метаанализ, в который включены более 1,2 млн человек, период наблюдения — около 7 лет [15]. Результаты исследования показали, что даже незначительное повышение или понижение концентрации K⁺ в сыворотке крови увеличивает риск смерти.

В настоящее время все чаще исследуют новые маркеры функции клубочков почек, наиболее известные — эндогенные маркеры, такие как цистатин С, β-трейс протеин, β2-микроглобулин. Тем не менее в современной клинической неонатальной практике одним из доступных и широко используемых критериев, отражающим функциональные возможности почек, остается СКФ, рассчитываемая по содержанию сывороточного креатинина.

Поиск объективных критериев развития ранней деадаптации новорожденных, родившихся от многоплодной бере-

менности, включает анализ совокупности факторов антенатального и интранатального периодов.

Цель исследования: оценить функцию почек у недоношенных МХ близнецов по показателям креатинина, мочевины, К⁺, натрия и СКФ в течение периода ранней неонатальной адаптации с учетом специфических антенатальных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург) в период с 01.01.2020 г. по 29.12.2023 г. обследованы 240 пар ($n = 480$) недоношенных МХ близнецов гестационного возраста (ГВ) 25/0–36/6 недель, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 80 пар ($n = 160$) МХ близнецов, перенесших ФФТС после внутриутробной хирургической коррекции методом лазерной коагуляции плацентарных анастомозов; во 2-ю группу — 60 пар ($n = 120$) МХ близнецов с СЗРП; в 3-ю группу — 100 пар ($n = 200$) МХ близнецов с неосложненным антенатальным периодом (отсутствием ФФТС и СЗРП). В каждой паре МХ близнецов фиксировался новорожденный с меньшей массой тела при рождении (I подгруппа) и с большей массой тела при рождении (II подгруппа). Все наблюдаемые дети рождены с помощью кесарева сечения.

Обследование и лечение новорожденных проводились, согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «неонатология», установленному Приказом Минздрава России № 921н от 15 ноября 2012 г., а также в соответствии со статьей 76 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г., клиническими рекомендациями по неонатологии.

Анализ исследуемых параметров, клинических данных и медицинской документации (медицинская карта стационарного больного — форма № 003/у, медицинская карта беременной — форма № 096/у, история развития новорожденного — форма № 097/у, индивидуальная карта беременной и родильницы — форма № 111/у) проведен у 240 пар ($n = 480$) недоношенных МХ близнецов ГВ 25/0–36/6 недель.

В исследование не включали новорожденных от женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией, с тяжелой преэклампсией, эклампсией, HELLP-синдромом; а также при наличии подтвержденных врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей у одного или обоих плодов.

Исследовались показатели венозной крови беременных МХ двойнями (в течение 2–4 ч до родов) и их новорожденных близнецов: уровни мочевины, креатинина, К⁺, натрия (Na⁺). Биохимическое исследование сыворотки венозной крови выполнено на автоматическом анализаторе HumaStar 600 (Германия) с использованием тест-систем Human (Германия).

Концентрацию креатинина определяли кинетическим методом Яффе (без депротенинизации), мочевины — кинетическим УФ-методом (реакция с уреазой/глутаматдегидрогеназой). Уровни К⁺ и Na⁺ в сыворотке венозной крови измеряли на газоанализаторе ABL700 фирмы Radiometer.

Расчет СКФ по клиренсу эндогенного креатинина проводили по модифицированной формуле Шварца [18] для новорожденных детей (мл/мин/1,73 м²):

$$\text{СКФ} = k \times \text{рост (см)} / \text{креатинин (мг/дл)}, \\ k = 0,0414 \times \text{возраст (годы)} + 0,3018$$

Статистический анализ осуществляли с помощью программы SPSS 27.0 (IBM, США). Проверка нормального распределения величин проводилась с применением теста Шапиро — Уилка. Большинство рассматриваемых величин имели распределение, отличное от нормального. Для количественных данных результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [25-й; 75-й процентиля].

Сравнение трех и более независимых групп производилось при помощи критерия Краскела — Уоллиса с последующим попарным сравнением с поправкой на множественные сравнения. Две независимые группы сравнивали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Сравнение двух зависимых групп проводили с помощью критерия Вилкоксона.

Корреляционная зависимость оценивалась с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена с поправкой на множественные сравнения. В статье представлены результаты средней ($p \leq 0,01 > 0,001$) и высокой ($p \leq 0,001$) статистической значимости коэффициента корреляции Спирмена; корреляционные связи, имеющие низкую статистическую значимость ($p \leq 0,05 > 0,01$), не учитывались.

Для качественных переменных представлены абсолютные значения и проценты, сравнение осуществлялось с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера, при множественном сравнении использовалась поправка Бонферрони (различия считались статистически значимыми при $p < 0,017$).

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Известно, что СКФ является маркером повреждения почек. Оценка СКФ у недоношенных новорожденных после осложненных многоплодных беременностей необходима для диагностики особенностей внутриутробного функционирования почек и выявления групп риска ренальной дисфункции в постнатальном периоде.

Анализ особенностей внутриутробного функционирования почек, а также адаптивные изменения в течение первых 2 часов жизни у МХ близнецов проведен по показателю СКФ, результаты представлены в *таблице 1*.

Минимальная СКФ зафиксирована во 2-й группе: у МХ близнецов с признаками СЗРП и меньшей массой тела при рождении она была значимо ниже, чем у близнецов с большей массой тела ($p = 0,008$) и у МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении при неосложненном внутриутробном периоде ($p = 0,002$).

Значение СКФ у МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении, перенесших ФФТС (бывшие доноры), имело тенденцию ($p = 0,065$) к снижению при сравнении с таковой у МХ близнецов с большей массой тела при рождении (бывших реципиентов), но значимо более низкий показатель ($p = 0,015$) отмечен при сравнении с МХ близнецами с меньшей массой тела при рождении из группы с неосложненным течением антенатального периода.

В группе МХ близнецов с большей массой тела при рождении уровень СКФ не зависел от особенностей внутриутробного периода ($p > 0,05$); средний показатель СКФ у всех МХ близнецов с большей массой тела при рождении из всех групп составил 20,75 [17,57; 24,18] мл/мин/1,73 м².

СКФ зависит от уровня сывороточного креатинина у новорожденного, ГВ, массы тела, перенесенной острой или хронической гипоксии [18].

Поскольку креатинин и мочевина проходят через плаценту [19], мы изучили содержание указанных показателей в сыворотке крови беременных МХ двойнями (*табл. 2*).

Таблица 1. Скорость клубочковой фильтрации у монохориальных близнецов в первые 2 часа жизни, мл/мин/1,73 м², Me [Q1; Q3]

Table 1. Glomerular filtration rate in monochorionic twins in the first 2 hours of life, ml/min/1.73 m², Me [Q1; Q3]

Группа	МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении (I подгруппа)	МХ близнецы с большей массой тела при рождении (II подгруппа)	p для различий между I и II подгруппами
МХ близнецы после ФФТС (n = 160) ₁	18,87 [15,0; 22,08]	20,84 [16,94; 23,76]	0,065
МХ близнецы с СЗРП (n = 120) ₂	17,87 [15,88; 21,45]	20,32 [17,66; 22,38]	0,008
МХ близнецы с неосложненным внутриутробным периодом (n = 200) ₃	20,85 [17,38; 25,78]	21,98 [17,72; 26,0]	0,243
p для различий между МХ близнецами с большей и меньшей массой тела при рождении	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ = 0,015 p ₂₋₃ = 0,002	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05	–

Примечание. Здесь и далее: МХ — монохориальный, СЗРП — селективная задержка роста плода, ФФТС — фето-фетальный трансфузионный синдром.

Таблица 2. Уровни сывороточного креатинина и мочевины у беременных монохориальными двойнями, Me [Q1; Q3]

Table 2. Levels of serum creatinine and urea in pregnant women with monochorionic twins, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа ФФТС (n = 80) ₁	Группа СЗРП (n = 60) ₂	Группа с неосложненным антенатальным периодом (n = 100) ₃	p
Креатинин, мкмоль/л	59,0 [57,0; 63,0]	61,0 [57,0; 63,3]	60,6 [56,0; 69,3]	p ₁₋₂ = 0,313 p ₁₋₃ = 0,131 p ₂₋₃ = 0,428
Мочевина, ммоль/л	2,8 [2,3; 3,6]	3,2 [2,5; 3,7]	2,8 [2,3; 3,5]	p ₁₋₂ = 0,159 p ₁₋₃ = 0,983 p ₂₋₃ = 0,126

Фактор наличия/отсутствия специфических осложнений МХ многоплодия не влиял на изучаемые показатели у беременных МХ двойнями (p > 0,05): среднее значение сывороточного креатинина — 59,7 [56,2; 65,6] мкмоль/л; средний уровень мочевины в сыворотке крови — 2,9 [2,3; 3,7] ммоль/л.

Содержание креатинина (рис. 1) в сыворотке крови в парах МХ близнецов наблюдаемых групп значимо не различалось, поэтому мы объединили его значения в группы в зависимости от наличия/отсутствия осложнений антенатального периода.

Показатели креатинина в сыворотке крови наблюдаемых новорожденных были сходными (p > 0,05): 59,0 [50,0; 71,0] мкмоль/л в группе ФФТС, 63,0 [56,0; 70,9] мкмоль/л

в группе СЗРП, в группе с неосложненным течением антенатального периода — 61,0 [51,0; 73,0] мкмоль/л. Повышение уровня сывороточного креатинина более 100 мкмоль/л, являющееся достоверным критерием почечной недостаточности, зафиксировано в единичных случаях, зависимость от массы тела при рождении и осложнений антенатального периода не выявлена (p > 0,05): у 3 (3,8%) МХ с меньшей массой тела при рождении и у 2 (2,5%) МХ близнецов с большей массой тела при рождении в группе ФФТС, у 3 (5%) и 1 (1,7%) в группе СЗРП и у 4 (4%) и у 3 (3%) МХ близнецов из группы неосложненного течения антенатального периода соответственно.

Рис. 1. Уровень сывороточного креатинина у монохориальных близнецов, мкмоль/л

Fig. 1. Serum creatinine level in monochorionic twins, μmol/l

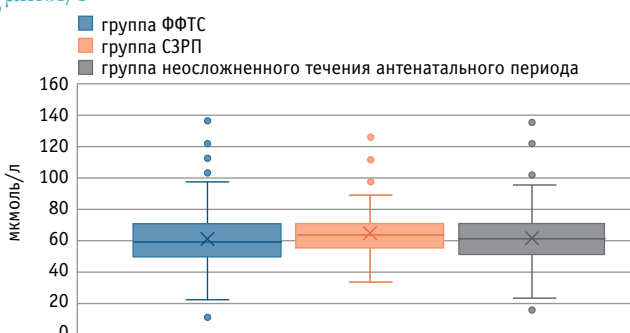
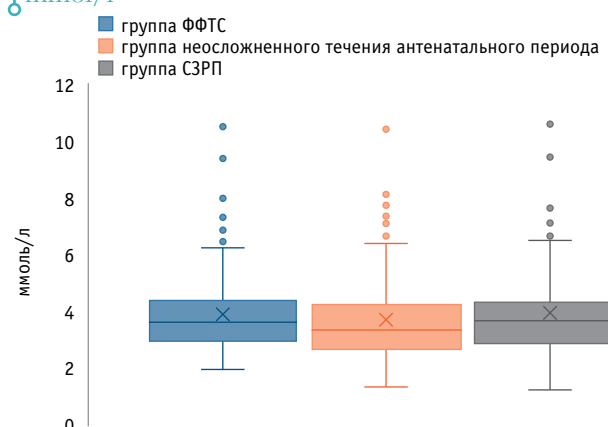


Рис. 2. Уровень мочевины в сыворотке крови монохориальных близнецов, ммоль/л

Fig. 2. Serum urea level in monochorionic twins, mmol/l



Уровень мочевины (рис. 2) в крови ребенка — это важный показатель баланса между ее синтезом в печени и выведением почками. При анализе концентрации мочевины в сыворотке крови МХ близнецов обнаружены значимые различия между группами с осложненным антенатальным периодом и группой с неосложненным течением антенатального периода: в группе СЗРП — 3,7 [3,0; 4,5] ммоль/л ($p = 0,027$), в группе ФФТС — 3,7 [3,0; 4,4] ммоль/л ($p = 0,025$) против 3,4 [2,8; 4,3] ммоль/л в 3-й группе.

Выявленные особенности уровней мочевины в сыворотке крови в периоде ранней адаптации у МХ близнецов с осложненным течением антенатального периода связаны с более выраженными катаболическими процессами в организме и сниженной почечной экскрецией азотистых продуктов.

Поскольку в литературе [20, 21] есть данные о разных патофизиологических механизмах развития ФФТС и СЗРП, мы провели поиск корреляционных зависимостей у МХ близнецов между СКФ и комплексом клинично-лабораторных показателей в периоде ранней неонатальной адаптации с учетом наличия/отсутствия специфических осложнений антенатального периода.

По результатам нашего исследования, корреляция СКФ с ГВ у МХ близнецов не найдена. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость (высокая статистическая значимость, $p \leq 0,001$) между СКФ у МХ близнецов в периоде ранней неонатальной адаптации и показателями мочевины в сыворотке крови, а также уровнями мочевины и креатинина в сыворотке крови их матерей перед родами (табл. 3).

Анализ корреляций СКФ у МХ близнецов показал отрицательную связь средней и высокой статистической значимости ($p \leq 0,001$) с изучаемыми лабораторными параметрами.

У МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении, перенесших ФФТС, обнаружена умеренная отрицательная корреляция СКФ с массой тела при рождении ($r = 0,363$; $p = 0,001$), с длиной тела при рождении ($r = 0,332$; $p = 0,003$) и с массо-ростовым показателем, кг/м ($r = 0,323$; $p = 0,004$). У МХ близнецов с признаками СЗРП отмечена аналогичная связь СКФ с оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте жизни ($r = 0,415$; $p = 0,001$) и парциальным давлением углекислого газа капиллярной крови ($r = 0,386$; $p = 0,003$).

ГВ наблюдаемых пациентов составил 30,4 [28,0; 33,3] недели в группе ФФТС, в группе СЗРП — 33,5 [31,0; 34,5] недели, в группе с неосложненным течением антенатального периода — 33,4 [32,2; 34,4] недели. МХ близнецы, перенесшие ФФТС, родились значимо раньше ($p < 0,0001$), чем МХ новорожденные 2-й и 3-й групп. Корреляционная зависимость СКФ от ГВ не выявлена.

Почки играют существенную роль в поддержании баланса кислотно-основного состояния (КОС). К главным патогенетическим механизмам уменьшения или нивелирования сдвигов КОС крови, которые реализуются нефронами почек, относят ацидогенез, аммионогенез, секрецию K^+ и Na^+ [22].

Для всех МХ близнецов было характерно повышение медианы уровня K^+ (табл. 4) в венозной крови в период ранней неонатальной адаптации. Показатель K^+ у МХ близнецов с осложнениями антенатального периода был значимо выше, чем при неосложненном течении внутриутробного развития.

Таблица 3. Корреляционная зависимость между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) в периоде ранней неонатальной адаптации у монохориальных близнецов и изучаемыми лабораторными показателями

Table 3. Results of the correlation between glomerular filtration rate during the period of early neonatal adaptation in monochorionic twins and the studied laboratory parameters

Показатель	СКФ/уровень креатинина в сыворотке крови беременной, мкмоль/л		СКФ/уровень мочевины в сыворотке крови беременной, ммоль/л		СКФ/уровень мочевины в сыворотке крови новорожденного, ммоль/л	
	r	p	r	p	r	p
Группа ФФТС						
МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении (n = 80)	-0,419	0,001	-0,167	> 0,05	-0,481	< 0,0001
МХ близнецы с большей массой тела при рождении (n = 80)	-0,489	0,0001	-0,028	> 0,05	-0,373	0,001
Группа СЗРП						
МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении (n = 60)	-0,205	> 0,05	-0,498	< 0,0001	-0,439	0,001
МХ близнецы с большей массой тела при рождении (n = 60)	-0,139	> 0,05	-0,437	0,001	-0,355	0,007
Группа МХ близнецов с неосложненным антенатальным периодом						
МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении (n = 100)	-0,532	< 0,0001	-0,455	< 0,0001	-0,438	< 0,0001
МХ близнецы с большей массой тела при рождении (n = 100)	-0,483	< 0,0001	-0,449	< 0,0001	-0,445	< 0,0001

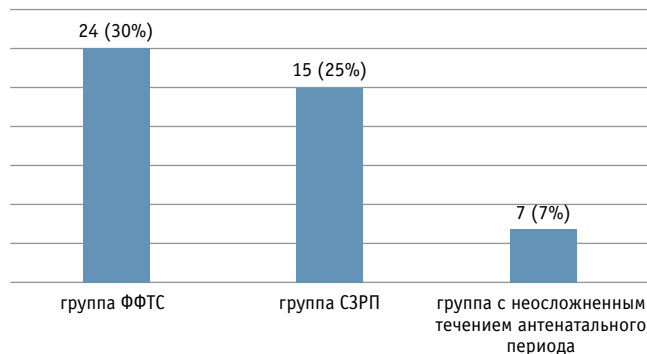
Таблица 4. Концентрации калия в венозной крови у монохориальных близнецов с учетом специфических осложнений антенатального периода, Me [Q1; Q3]

Table 4. Potassium concentration in venous blood in monozygotic twins, taking into account specific complications of the antenatal period, Me [Q1; Q3]

Группа	МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении (I подгруппа)	МХ близнецы с большей массой тела при рождении (II подгруппа)
МХ близнецы после ФФТС (n = 160) ₁	5,83 [5,40; 6,67]	6,14 [5,65; 6,81]
МХ близнецы с СЗРП (n = 120) ₂	5,95 [5,64; 6,45]	6,12 [5,68; 6,77]
МХ близнецы с неосложненным внутриутробным периодом (n = 200) ₃	5,02 [4,60; 5,64]	5,81 [5,21; 6,40]
p для различий между группами МХ близнецов	p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ < 0,0001	p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,004

Рис. 3. Частота гиперкалиемии в группах монохориальных близнецов с меньшей массой тела при рождении

Fig. 3. Incidence of hyperkalemia in groups of monozygotic twins with lower birth weight



Гиперкалиемия (рис. 3) в периоде ранней адаптации в подгруппах МХ близнецов с меньшей массой тела при рождении зафиксирована в группах ФФТС ($\chi^2 = 0,039$) и СЗРП ($\chi^2 = 0,002$) значительно чаще, чем в группе с неосложненным течением неонатального периода.

При анализе группы МХ близнецов с большей массой тела при рождении (рис. 4) выявлено значимое повышение частоты гиперкалиемии (концентрации K⁺ в крови более 6,5 ммоль/л) при наличии специфических осложнений, характерных для МХ многоплодия: в группе ФФТС $\chi^2 < 0,001$, в группе СЗРП $\chi^2 < 0,001$.

Содержание Na⁺ в венозной крови у наблюдаемых МХ близнецов в периоде ранней адаптации значимо не различалось (табл. 5). Сравнение частоты гипонатриемии (концентрации Na⁺ в крови менее 135 ммоль/л) представлено на рисунке 5.

Рис. 4. Частота гиперкалиемии в группах монохориальных близнецов с большей массой тела при рождении

Fig. 4. Incidence of hyperkalemia in groups of monozygotic twins with higher birth weight

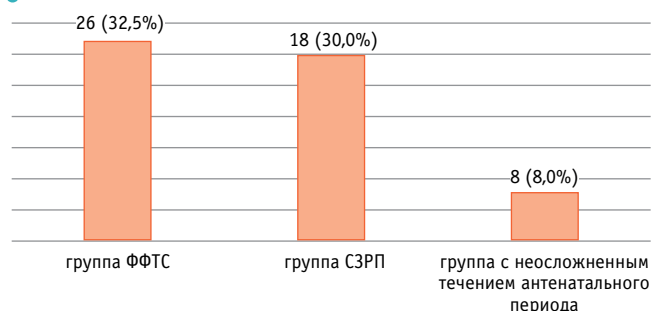


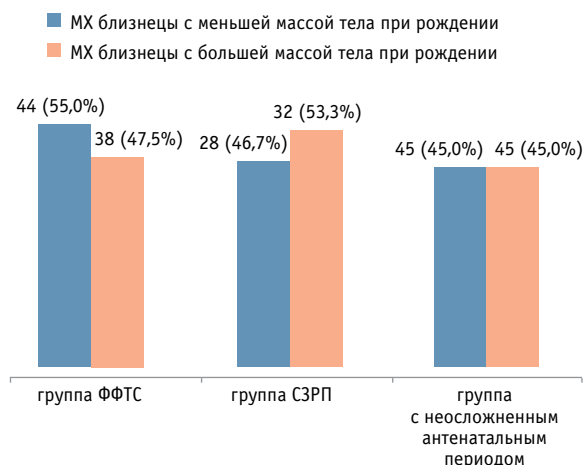
Таблица 5. Концентрации натрия в венозной крови у монохориальных близнецов с учетом специфических осложнений антенатального периода, Me [Q1; Q3]

Table 5. Sodium concentration in venous blood in monozygotic twins, taking into account specific complications of the antenatal period, Me [Q1; Q3]

Группа	МХ близнецы с меньшей массой тела при рождении	МХ близнецы с большей массой тела при рождении
МХ близнецы после ФФТС (n = 160)	134,7 [132,0; 137,0]	135,0 [132,5; 136,7]
МХ близнецы с СЗРП (n = 120)	135,1 [131,9; 137,0]	134,5 [132,2; 137,3]
МХ близнецы с неосложненным внутриутробным периодом (n = 200)	135,4 [132,5; 136,9]	135,0 [131,5; 136,7]

Рис. 5. Частота гипонатриемии в группах монохориальных близнецов с учетом особенностей течения антенатального периода

Fig. 5. The incidence of hyponatremia in groups of monozygotic twins, taking into account the characteristics of the antenatal period



Недоношенные дети более интенсивно теряют натрий, чем доношенные, что может быть обусловлено сниженной реакцией канальцев почек на альдостерон, первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью, повышенной секрецией антидиуретического гормона и чаще приводит к развитию гипонатриемии [23, 24], однако клинические проявления, связанные с патологическими потерями Na⁺, в нашем исследовании отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности организма и процессы адаптации почек у младенцев, родившихся преждевременно, принципиально отличаются от таковых у доношенных новорожденных, поскольку нефрогенез начинается на пятой неделе беременности у развивающегося плода и завершается на 35–36 неделе беременности [25]. Согласно литературным данным [26, 27], ведущими факторами риска нарушения функции почек у недоношенных детей являются хронические заболевания и состояния матери, приводящие к длительным нарушениям трофики плода, преждевременные роды, малая масса тела при рождении и др.

После перерезания пуповины идеальный внутриутробный биохимический баланс матери и плода нарушается. Поддержание метаболической и физиологической стабильности в периоде ранней неонатальной адаптации может оказать серьезное влияние на выживаемость и отдаленные благоприятные исходы [28, 29].

По результатам проведенного исследования, очевидно, что функционирование почек у недоношенных МХ близнецов после ФФТС (внутриутробных доноров) и с признаками СЗРП значительно хуже, чем у МХ близнецов с неосложненным антенатальным периодом. Это подтверждается значимо более низкими показателями СКФ у МХ близнецов с признаками СЗРП ($p = 0,002$) и МХ близнецов (внутриутробных доноров) после ФФТС ($p = 0,015$), чем у новорожденных с неосложненным антенатальным периодом, а также значимо большей частотой гиперкалиемии у младенцев в периоде ранней неонатальной адаптации, развивавшихся в условиях специфических осложнений, характерных для МХ многоплодия.

Анализ корреляций СКФ у МХ близнецов показал отрицательную связь средней и высокой статистической значимости ($p \leq 0,001$) с изучаемыми лабораторными параметрами (уровнем мочевины у новорожденных, содержанием мочевины и креатинина у беременной матери).

Выявленные особенности концентраций мочевины в сыворотке крови у МХ близнецов с осложненным течением антенатального периода обусловлены более выраженными катаболическими процессами в организме и сниженной почечной экскрецией азотистых продуктов: обнаружены значимые различия между группами с осложненным антенатальным периодом и группой МХ близнецов с неосложненным течением антенатального периода. При этом содержание сывороточного креатинина у беременных МХ двойнями и их новорожденных не различалось в зависимости от наличия/отсутствия специфических осложнений антенатального периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о снижении функционального почечного резерва у МХ близнецов с признаками СЗРП и после преодоленного трансфузионного синдрома (внутриутробных доноров), обусловленном в большей степени имеющейся морфологической незрелостью нефронов при осложненном течении внутриутробного периода и преждевременном родоразрешении. Следовательно, расчет СКФ и изучение почечного резерва у недоношенных МХ близнецов постнатально являются актуальными.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что для предупреждения формирования и прогрессирования ренальных дисфункций в периоде ранней неонатальной адаптации у недоношенных МХ близнецов, перенесших ФФТС и СЗРП, рекомендуется проводить нефропротективные мероприятия: мониторинг баланса жидкости, адекватную нутритивную поддержку, рациональное применение диуретиков, контроль гемодинамики, исключение назначения нефротоксичных препаратов.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Павличенко М.В. — постановка проблемы, разработка концепции статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, критический анализ литературы, табличное и графическое представление результатов и формирование выводов исследования; Косовцова Н.В. — разработка дизайна исследования, участие в подготовке текста и редактировании, утверждение публикуемой версии рукописи; Пестряева Л.А. — разработка концепции статьи, анализ и интерпретация данных, формирование выводов исследования; Гусарова Е.О. — участие в подготовке текста рукописи и редактировании, подбор и анализ литературных источников; Шумаков С.Ю. — сбор литературных данных, выполнение рутинной работы по систематизации материала, участие в оформлении рисунков и таблиц.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Pavlichenko, M.V. — problem statement, article concept development, clinical material collection, data processing, analysis, and interpretation, statistical processing, manuscript writing, critical literature review, tabular and graphical presentation of results, and drawing conclusions; Kosovtsova, N.V. — study design development, participation in text preparation and editing, approval of the published version of the manuscript; Pestryaeva, L.A. — article concept development, data analysis and interpretation, drawing conclusions; Gusarova, E.O. — participation in manuscript preparation and editing, selection and analysis of literary sources; Shumakov, S.Yu. — literature data collection, routine work on material systematization, participation in the design of figures and tables.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
The authors state that there is no sponsorship.

Этическое утверждение и информированное согласие / Ethics approval and consent for publication

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, протокол № 13 от 12.10.2020 г. Все женщины подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the independent ethics committee of the Ural Research Institute of Maternal and Infant Care, Protocol No. 13 dated October 12, 2020. All women signed written informed voluntary consent to participate in the study.

Об авторах / About the authors

Павличенко Мария Васильевна / Pavlichenko, M.V. — к. м. н., старший научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, заведующая отделением детской реабилитации ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 5121-5672. <https://orcid.org/0000-0002-4941-9318>. E-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru

Косовцова Наталья Владимировна / Kosovtsova, N.V. — д. м. н., заведующая отделом биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 7402-9379. <https://orcid.org/0000-0002-4670-798X>. E-mail: kosovcovan@mail.ru

Пестряева Людмила Анатольевна / Pestryaeva, L.A. — к. б. н., заведующая отделением биохимических методов исследования ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 6087-1876. <https://orcid.org/0000-0002-8281-7932>. E-mail: pestryaeva@yandex.ru

Гусарова Евгения Олеговна / Gusarova, E.O. — младший научный сотрудник отдела биофизических методов исследования, врач ультразвуковой диагностики высшей категории ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 3279-5957. <https://orcid.org/0009-0002-8483-0265>. E-mail: evgeniyagusarova89@yandex.ru

Шумаков Сергей Юрьевич / Shumakov, S.Yu. — заведующий отделением «Клиника одного дня» ГБУЗ «ОПЦ» (г. Челябинск). <https://orcid.org/0009-0003-2510-2660>. E-mail: term74@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Байко С.В., Кулакова Е.Н., Аксёнова М.Е., Шумихина М.В. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков: теоретические и практические аспекты. *Нефрология и диализ*. 2024;26(2):186–203. Bayko S.V., Kulakova E.N., Aksenova M.E., Shumikhina M.V. et al. Determination of glomerular filtration rate in children and adolescents: theoretical and practical aspects. *Nephrology and Dialysis*. 2024;26(2):186–203. (in Russian). DOI: 10.28996/2618-9801-2024-2-186-203
2. Inker L.A., Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: core curriculum 2021. *Am. J. Kidney Dis*. 2021;78(5):736–49. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.04.016
3. Косовцова Н.В., Маркова Т.В., Поспелова Я.Ю., Юминова А.В. и др. Опыт применения лазерной коагуляции плацентарных анастомозов при синдроме селективной задержки роста плода. *Доктор.Ру*. 2022;21(5):43–6. Kosovtsova N.V., Markova T.V., Pospelova Ya.Yu., Yuminova A.V. et al. Experience in laser coagulation of placental anastomoses in selective foetal growth retardation. *Doctor.Ru*. 2022;21(5):43–6. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-43-46
4. Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Поспелова Я.Ю., Маркова Т.В. Перинатальные исходы при дискордантности физического развития монохориальных близнецов. *Доктор.Ру*. 2023;22(1):68–75. Pavlichenko M.V., Kosovtsova N.V., Pospelova Ya.Yu., Markova T.V. Perinatal outcomes in the discordance of the physical development of monochorionic twins. *Doctor.Ru*. 2023;22(1):68–75. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-68-75
5. Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Поспелова Я.Ю., Маркова Т.В. Особенности физического развития недоношенных новорожденных из монохориальных диамниотических двоен при рождении: ретроспективное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(1):37–48. Pavlichenko M.V., Kosovtsova N.V., Pospelova Ya.Yu., Markova T.V. Physical development of preterm monochorionic diamniotic twins at birth: retrospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(1):37–48. (in Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-37-48
6. Sorrenti S., Khalil A., D'Antonio F., D'Ambrosio V. et al. Counselling in fetal medicine: complications of monochorionic diamniotic twin pregnancies. *J. Clin. Med*. 2024;13(23):7295. DOI: 10.3390/jcm13237295
7. Giorgione V., D'Antonio F., Manji A., Reed K. et al. Perinatal outcome of pregnancy complicated by twin anemia-polycythemia sequence: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2021;58(6):813–23. DOI: 10.1002/uog.23585
8. Brock C.O., Bergh E.P., Johnson A., Ruano R. et al. The Delphi definition for selective fetal growth restriction may not improve detection of pathologic growth discordance in monochorionic twins. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM*. 2022;4(3):100561. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100561
9. Reforma L.G., Febres-Cordero D., Trochtenberg A., Modest A.M. et al. Incidence of small-for-gestational-age infant birthweight following early intertwin fetal growth discordance in dichorionic and monochorionic twin pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2022;226(5):726.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.11.1358
10. Li S., Wu K., Zhou S., Yin B. et al. Predictive value of maternal serum placental growth factor levels for discordant fetal growth in twins: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):10. DOI: 10.1186/s12884-023-06212-1
11. Башмакова Н.В., Косовцова Н.В., Мальгина Г.Б., Павличенко М.В. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии. *Вестник Росздравнадзора*. 2016;3:19–26. Bashmakova N.V., Kosovtsova N.V., Mal'gina G.B., Pavlichenko M.V. Managing fetal pathology with fetal surgery. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016;3:19–26. (in Russian)
12. Бугеренко А.Е. Синдром фето-фетальной трансфузии: современный взгляд. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):15–21. Buzerenko A.E. Twin-to-twin transfusion syndrome: a modern view. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(5):15–21. (in Russian). DOI: 10.17116/rosakush20212105115
13. Miller W.G. Perspective on new equations for estimating glomerular filtration rate. *Clin. Chem*. 2021;67(6):820–2. DOI: 10.1093/clinchem/hvab029
14. Углева Т.Н., Алексеенко Л.А. Функция почек у новорожденных детей. *Евразийский союз ученых*. 2020;7(76):54–9. Ugleva T.N., Alexeenko L.A. Kidney function in newborns. *Eurasian Union of Scientists*. 2020;7(76):54–9. (in Russian). DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.932
15. Adingwupu O.M., Barbosa E.R., Palevsky P.M., Vassalotti J.A. et al. Cystatin C as a GFR estimation marker in acute and chronic illness: a systematic review. *Kidney Med*. 2023;5(12):100727. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100727
16. Emma F., Goldstein S.L., Bagga A., Bates C.M. et al., eds. *Pediatric nephrology*. Springer Nature Switzerland AG; 2022. 2057 p.
17. Володин Н.Н., Дегтярёв Д.Н., Албегова М.Б. Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 752 с. Volodin N.N., Degtyarev D.N., Albegova M.B. Neonatology. National leadership. M.: GEOTAR-Media; 2023. 752 p. (in Russian)
18. Wilhelm-Bals A., Combesure C., Chehade H., Daali Y. et al. Variables of interest to predict glomerular filtration rate in preterm newborns

- in the first days of life. *Pediatr. Nephrol.* 2020;35(4):703–12. DOI: 10.1007/s00467-019-04257-z
19. Inker L.A., Tighiouart H., Adingwupu O.M., Ng D.K. et al. Performance of GFR estimating equations in young adults. *Am. J. Kidney Dis.* 2024;83(2):272–6. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.06.008
 20. Pierce C.B., Muñoz A., Ng D.K., Warady B.A. et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(4):948–56. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.047
 21. Бугеренко А.Е., Кунях Ж.Ю., Панина О.Б., Миракян Ю.С. Отдаленные результаты развития детей из монохориальных двоен, родившихся после лазерной коагуляции фето-фетальных анастомозов. *Вопросы практической педиатрии.* 2020;15(5):52–6. Bugerenko A.E., Kunyakh Zh.Yu., Panina O.B., Mirakyan Yu.S. Long-term outcomes of laser coagulation of feto-fetal anastomoses in monochorionic twins. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2020;15(5):52–6. (in Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-52-56
 22. Pottel H., Nyman U., Björk J., Berg U. et al. Extending the cystatin C based EKFC-equation to children — validation results from Europe. *Pediatr. Nephrol.* 2024;39(4):1177–83. DOI: 10.1007/s00467-023-06192-6
 23. Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н. Возрастные особенности моче-выделительной системы у детей. *Методика исследования. Семиотика нарушений: учебное пособие для студентов.* Иркутск: ФГБОУ ИГМУ Минздрава России; 2020. 89 с. Tkachuk E.A., Martynovich N.N. Age-related features of the urinary system in children. *Research methodology. Semiotics of violations: a textbook for students.* Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2020. 89 p. (in Russian)
 24. Smeets N.J.L., Int'Hout J., van der Burgh M.J.P., Schwartz G.J. et al. Maturation of GFR in term-born neonates: an individual participant data meta-analysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2022;33(7):1277–92. DOI: 10.1681/ASN.2021101326
 25. Wang Y., Adingwupu O.M., Shlipak M.G., Doria A. et al. Discordance between creatinine-based and cystatin c-based estimated GFR: interpretation according to performance compared to measured GFR. *Kidney Med.* 2023;5(10):100710. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100710
 26. Kurugol S., Afacan O., Lee R.S., Seager C.M. et al. Prospective pediatric study comparing glomerular filtration rate estimates based on motion-robust dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and serum creatinine (eGFR) to 99mTc DTPA. *Pediatr. Radiol.* 2020;50(5):698–705. DOI: 10.1007/s00247-020-04617-0
 27. Чузунова О.Л., Амергулова С.Б., Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н. и др. Ранняя диагностика острого повреждения почек у детей с отравлениями химической этиологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2023;68(6):50–60. Chugunova O.L., Amergulova S.B., Kovalenko L.A., Sukhodolova G.N. et al. Early diagnosis of acute kidney injury in children with poisoning of chemical etiology. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2023;68(6):50–60. (in Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-50-60
 28. Jančić S.G., Močnik M., Marčun Varda N. Glomerular filtration rate assessment in children. *Children (Basel).* 2022;9(12):1995. DOI: 10.3390/children9121995
 29. Astono J., Poulsen K.O., Larsen R.A., Jessen E.V. et al. Metabolic maturation in the infant urine during the first 3 months of life. *Sci. Rep.* 2024;14(1):5697. DOI: 10.1038/s41598-024-56227-7 

Поступила / Received: 09.07.2024

Принята к публикации / Accepted: 12.09.2024