

УДК: 616.61-008.64-053.32:618.3
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.7

ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ: ПЕРИНАТАЛЬНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ

А. В. Фрунза

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) є одним з найбільш загрозливих проявів синдрому поліорганної недостатності у новонароджених критично хворих дітей, особливо за умов їх передчасного народження. Частота діагностування ГПН у пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених складає від 18 до 70 %. ГПН у новонароджених дітей асоціюється з високим ризиком смертності, тривалою госпіталізацією, несприятливими ранніми та пізніми наслідками.

Мета дослідження. Встановити перинатальні чинники ризику формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей.

Матеріали та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз даних обмінних карт вагітних, історій пологів та історій розвитку новонароджених у 46 критично хворих передчасно народжених дітей з оцінкою за модифікованою шкалою NEOMOD більше 7 балів. I групу дослідження склали 23 дітей з ознаками ГПН, II групу дослідження – 23 дітей без ознак ГПН. Діагностика ГПН у новонароджених проведена згідно рекомендацій міжнародної групи експертів *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* з модифікацією J. G. Jetton та D. J. Askenazi (2015). Для встановлення зв'язку між перинатальними чинниками ризику та формуванням ГПН у дітей здійснено логістичний регресійний аналіз з розрахунком коефіцієнту співвідношення шансів (КСШ) та його 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ).

Результати дослідження. У ході дослідження не встановлено статистичної значимості жодного окремого несприятливого фактора анамнезу, соматичної та гінекологічної патології у матері щодо формування ГПН у передчасно народжених дітей, але відмічено тенденції до більшої частоти їх народження від матерів із віком старше 35 років, при неплідді та серцево-судинній патології у матері.

Розвиток ГПН у передчасно народжених дітей асоційований з наявністю загрози мимовільного викидню (КСШ 4,68; 95 % ДІ 1,28-16,98, $p=0,0189$) й загрози передчасних пологів (КСШ 5,64; 95 % ДІ 1,31-24,32, $p = 0,0203$), анемії у матері (КСШ 5,31; 95 % ДІ 1,49-18,84, $p = 0,0097$), а також, відсутністю антенатальної профілактики респіраторного дистрес-синдрому (КСШ 4,68; 95 % ДІ 1,29-16,98, $p = 0,0189$).

Продемонстровано статистично значимі асоціації ГПН у дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації, з внутрішньочерепними крововиливами (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), раннім неонатальним сепсисом (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), анемією (КСШ 6,75; 95 % ДІ 1,26-36,03, $p = 0,0254$), геморагічним синдромом (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) та зниженою толерантністю до їжі (КСШ 3,56; 95 % ДІ 1,05-12,05, $p = 0,0417$).

Встановлено статистично значимі асоціації формування ГПН у критично хворих передчасно новонароджених дітей з призначенням свіжозамороженої плазми (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), еритроцитів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), петльових діуретиків (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) та антибактеріальних препаратів групи карбапенемів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$).

Висновки. Формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей має мультифакторну етіологію, яка більше пов'язана з несприятливим перебігом гестаційного періоду, відсутністю антенатальної стероїдної профілактики респіраторного дистрес-синдрому, розвитком поліорганної недостатності після народження та застосуванням потенційно нефротоксичного лікувального комплексу. Подальші дослідження нададуть можливість створити комплексний алгоритм прогнозування розвитку ГПН у пацієнтів відділень інтенсивної терапії з урахуванням можливих перинатальних чинників ризику.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок; передчасно народжені діти; чинники ризику; відношення шансів.

Вступ

Гостре пошкодження нирок (ГПН) є одним з найбільш загрозливих проявів синдрому поліорганної недостатності (СПОН) у новонароджених критично хворих дітей, особливо за умов їх передчасного народження [1-4]. За даними різних дослідників, частота діагностування ГПН у пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) складає від 18 до 70 % [3, 5-7]. ГПН у новонароджених дітей асоціюється з високим ризиком смертності, тривалою госпіталізацією, несприятливими ранніми та пізніми наслідками

[7-9].

Необхідно відмітити відсутність консенсусу щодо діагностики ГПН саме у когорті передчасно народжених дітей, особливо з малою та екстремально малою масою тіла (ЕММТ) при народженні. Результати дослідження Daga A. та співав. (2017) показали, що у групі дітей з ЕММТ більшою чутливістю щодо визначення ГПН є використання критеріїв pRIFLE (pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage), порівняно з критеріями AKIN (Acute Kidney Injury Network) [5].

За даними сучасних епідеміологічних дослі-

джен, формування ГПН у передчасно народжених дітей тісно асоційоване з малим терміном гестації, малою масою тіла при народженні, розвитком респіраторного дистрес-синдрому (РДС), гемодинамічно значимою відкритою артеріальною протокою, артеріальною гіпотензією, а також пізнім початком сепсису [6, 5, 10, 11]. Суттєвим несприятливим впливом на становлення ренальних функцій у передчасно народжених дітей є призначення нестероїдних протизапальних препаратів [5], сечогінних препаратів та препаратів позитивної інотропної дії [6, 11].

Результати мультицентрового дослідження Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) із залученням 24 неонатальних центрів та включенням 2000 неонатальних пацієнтів усіх гестаційних когорт засвідчили, що високі шанси розвитку ГПН спостерігаються у критично хворих новонароджених, які потребували проведення реанімаційних заходів із застосуванням адреналіну, при розвитку гіпербілірубінемії, наявності вроджених дефектів метаболізму та хірургічної патології, а також, при необхідності раннього транспортування у інші заклади [7].

Мета дослідження: встановити перинатальні чинники ризику формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз даних обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 112/о) у 46 передчасно народжених дітей, які отримували лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених МКМУ «Клінічний пологовий будинок №2» м. Чернівці за період 2015-2017 років.

Оцінка ступеня тяжкості («критичності») порушень загального стану новонароджених впродовж раннього неонатального періоду проведена за допомогою модифікованої шкали NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) [12]. Стан усіх дітей впродовж раннього неонатального періоду був розцінений як вкрай важкий з оцінкою ступеня тяжкості за шкалою NEOMOD більше 7 балів.

Групи дослідження сформовано з урахуванням наявності проявів ГПН: I групу дослідження склали 23 передчасно народжених дітей з проявами ГПН на першому тижні життя, II групу дослідження – 23 новонароджених без ознак ГПН.

Діагностика ГПН у передчасно народжених дітей проведено згідно рекомендацій міжнародної групи експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes з модифікацією J. G. Jetton та D. J. Askenazi [13], а саме, збільшення рівня креатиніну сироватки крові більш ніж на 26,5 мкмоль/л протягом послідовних двох вимірювань, проведених з інтервалом 48 годин, та/або рівня погодинного діурезу менше 0,5 мл/кг/годину протягом 6 годин. Ідентифікацію критеріїв ГПН у новонароджених проведено після перших 24 годин життя.

Критерії включення: термін гестації менше 37 тижнів та більше 22 тижнів, маса тіла менше 2500 г та більше 500 г, максимальна оцінка за шкалою

NEOMOD більше 7 балів. Критерії виключення: термін гестації більше 37 тижнів, маса тіла більше 2500 г, максимальна оцінка за шкалою NEOMOD менше 7 балів, наявність вроджених вад розвитку сечової системи, смерть на першому тижні життя.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 10) та MedCalc Software (Version 16.1). Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначалася за методом кутового перетворення Фішера « χ ». При відсутності нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка $< 0,05$ при $n < 30$) застосовано непараметричні методи статистики з визначенням медіани (Me) й інтерквартильного розмаху [Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль]. Для порівняння двох вибірок з ненормальним розподілом використовували непараметричний Mann-Whitney U test. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Для встановлення зв'язку між перинатальними чинниками ризику та формуванням ГПН у передчасно народжених дітей здійснено логістичний регресійний аналіз з розрахунком коефіцієнту співвідношення шансів (КСШ) та його 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). Результати вважали статистично значимими, якщо значення ДІ не містили «1».

Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Вишого державного навчального закладу України «Буквинський державний медичний університет».

Результати дослідження. Враховуючи основні загальноприйняті критерії діагностики ГПН [13], у 11 дітей (47,8 %) I групи дослідження дана патологія встановлена відповідно до зниження рівня погодинного діурезу, у 7 дітей (30,4 %) – патологічного підвищення сироваткового креатиніну, у 5 дітей (21,8 %) – поєднання обох критеріїв.

Встановлено, що групи дослідження були співставними щодо терміну гестації та антропометричних показників при народженні. Так, середній термін гестації у дітей I групи дослідження склав 31,9 тижнів [29,0; 34,0], у дітей II групи – 31,6 тижнів [30,0; 33,0], $p > 0,05$. Середня маса тіла при народженні відповідно до груп дослідження склала 1647,1 г [1200,0; 2300,0] та 1503,3 [1300,0; 1800,0], $p > 0,05$; довжина тіла – відповідно 41,1 см [38,0; 45,0] та 41,3 см [38,0; 44,0], $p > 0,05$. Слід зауважити, що ГПН найчастіше формувалося у передчасно народжених дітей жіночої статі, які у I групі дослідження склали 60,9 % випадків, у II групі – 30,4 % випадків, $p = 0,04$.

За нашими дослідженнями аналіз особливостей анамнезу, соматичної та гінекологічної патології у матерів дітей груп дослідження не встановив жодного статистично значимого чиннику ризику формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей (табл. 1). Отримані результати є співставними з даними інших дослідників, які засвідчують відсутність статистичної значимості окремих нозологічних одиниць у матерів щодо підвищення ризику розвитку тяжкої ренальної дисфункції у новонароджених [6, 7].

Таблиця 1

Показник	I група (n=23)	II група (n=23)
Дані анамнезу:		
Міські мешканки	15 (65,2)	13 (56,5)
Сільські мешканки	8 (34,8)	10 (43,5)
Паритет вагітності 1	10 (43,5)	8 (34,8)
Паритет вагітності ≥ 2	13 (56,5)	14 (60,9)
Паритет пологів 1	12 (52,2)	10 (43,5)
Паритет пологів ≥ 2	11 (47,8)	13 (56,5)
Вік матері ≤ 17 років	1 (4,3)	1 (4,3)
Вік матері ≥ 35 років	5 (21,7)	3 (13,0)
Обтяжений акушерський анамнез:		
Непліддя	7 (30,4)	2 (8,7)
Мимовільні викидні	4 (17,49)	3 (13,0)
Штучні переривання вагітностей	1 (4,3)	1 (4,3)
Завмерла вагітність	1 (4,3)	1 (4,3)
Вроджені вади розвитку у дітей	1 (4,3)	1 (4,3)
Передчасне народження	1 (4,3)	1 (4,3)
Мертвонародження	1 (4,3)	1 (4,3)
Постнатальна смертність	1 (4,3)	1 (4,3)
Позаматкова вагітність	1 (4,3)	1 (4,3)
Соматична патологія:		
Патологія сечової системи	6 (26,1)	5 (21,7)
Патологія травної системи	2 (8,7)	2 (8,7)
Патологія дихальної системи	2 (8,7)	1 (4,3)
Патологія серцево-судинної системи	14 (60,9)	11 (47,8)
Патологія ендокринної системи	5 (21,7)	4 (17,4)
Носійство умовно-патогенної мікрофлори:		
цитомегаловірусу	1 (4,3)	1 (4,3)
уреаплазми	1 (4,3)	-
вірусу простого герпесу	1 (4,3)	-
хламідії	1 (4,3)	-
стафілококу	1 (4,34)	-
Гінекологічна патологія	5 (21,7)	3 (13,0)

Але необхідно відмітити тенденції до більшої частоти формування ГПН у передчасно народжених дітей від матерів із віком старше 35 років (21,7 та 13,0 %, $p>0,05$), за умов обтяженого акушерського анамнезу – наявності непліддя (30,4 та 8,7 %, $p>0,05$), а також, серцево-судинної патології у матері (60,9 та 47,8 %, $p>0,05$). За даними Саврун Т. І. та співав. (2017) у матерів передчасно народжених ді-

тей, у яких розвинулося ГПН на першому тижні життя, відмічалася статистично значимо більша частота комплексу соматичних захворювань, у тому числі, патології серцево-судинної системи, хронічних захворювань органів дихання та сечової системи [1].

Результати оцінки особливостей перебігу даної вагітності та пологів у матерів груп дослідження представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Особливості перебігу вагітності та пологів у матерів дітей груп дослідження, n (%)

Показник	I група (n=23)	II група (n=23)
Перебіг даної вагітності:		
Загроза мимовільного викидню	13 (56,5)*	5 (21,7)
Загроза передчасних пологів	10 (43,5)*	3 (13,0)
Прееклампсія легкого ступеня	3 (13,0)	-
Прееклампсія тяжкого ступеня	3 (13,0)	1 (4,3)
Анемія вагітних	15 (65,2)*	6 (26,1)
Багатоводдя	4 (17,4)	-
Маловоддя	4 (17,4)	3 (13,0)
Вагініт	6 (26,1)	4 (17,4)
Гестаційний пієлонефрит	2 (8,7)	1 (4,3)
СЗРП I ст.	4 (17,4)	1 (4,3)
СЗРП II ст.	3 (13,0)	1 (4,3)
СЗРП III ст.	6 (26,1)*	1 (4,3)
Перебіг даних пологів:		

Продовження таблиці 2

Дистрес плода у пологах, що загрожує життю	9 (39,1)*	3 (13,0)
Ургентний кесарський розтин	13 (56,5)*	7 (30,4)
Передчасне відшарування плаценти	7 (30,4)	3 (13,0)
Передчасний розрив навколоплідних оболонок	3 (13,0)	7 (30,4)
Вакуум-екстракція плода	1 (4,3)	-
Обвиття пуповиною	1 (4,3)	-
Випадіння петель пуповини	2 (8,7)	-
Меконіальні навколоплідні води	1 (4,3)	1 (4,3)
Сідничне передлежання плода	1 (4,3)	1 (4,3)
Нижнє передлежання плода	1 (4,3)	1 (4,3)
Поперечне положення плода	1 (4,3)	-
Відсутність антенатальної профілактики РДС	13 (56,5)*	5 (21,7)
стафілококу	1 (4,34)	-
Гінекологічна патологія	5 (21,7)	3 (13,0)

Примітка: * - статистично значима різниця між групами дослідження, $p < 0,05$.

У ході дослідження встановлено статистично значимі асоціації формування ренальної патології тяжкого ступеня у передчасно народжених дітей з наявністю загрози мимовільного викидню (КСШ 4,68; 95 % ДІ 1,28-16,98, $p = 0,0189$) й загрози передчасних пологів (КСШ 5,64; 95 % ДІ 1,31-24,32, $p = 0,0203$) у вагітних. Розвиток ГПН у дітей, які народилися передчасно, також пов'язаний з наявністю у матері анемії, що підтверджено КСШ 5,31 (95 % ДІ 1,49-18,84, $p = 0,0097$). Слід зазначити статистично значиму різницю частоти діагностики синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) III ступня у матерів I групи дослідження, порівняно з матерями II групи (26,1 та 4,3 %, $p = 0,0175$), та виражені тенденції до більшої частоти розвитку прееклампсії тяжкого ступеня (відповідно 13,0 та 4,3 %). За даними Pегісо N. та співав. (2018) внутрішньоутробна затримка розвитку плода асоціюється з несприятливим розвитком нефронів [14].

У I групі дослідження, діти якої мали прояви тяжкої ренальної дисфункції, порівняно з II групою, виявлена статистично значимо більша частота пологорозршення на фоні дистресу плода у пологах, який загрожує життю (39,1 та 13,0%, $p = 0,0007$), та проведення ургентного кесарева розтину за комплексними показниками (відповідно 56,5 та 30,4 %, $p = 0,0007$). Результати дослідження

Daga A. та співав. (2017) також засвідчили тісний зв'язок формування ГПН у дітей з ЕММТ та проведенням кесарева розтину (КСШ 5,56; 95% ДІ 1,54-20,06) [5-]. За даними Charlton J. R. та співав. (2019) проведення планового кесарева розтину було пов'язано з меншою ймовірністю формування ГПН у новонароджених (КСШ 0,6; 95% ДІ 0,5-0,8, $p < 0,001$) [7].

Необхідно відмітити статистично значиму асоціацію формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей з відсутністю антенатальної профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС), про що свідчив КСШ 4,68 (95 % ДІ 1,29-16,98, $p = 0,0189$). Отримані нами дані підтверджують дані групи авторів на чолі з Charlton J. R., які засвідчили асоціацію низького ризику формування ГПН у новонароджених дітей та призначення антенатальної стероїдної профілактики вагітним (КСШ 0,6; 95 % ДІ 0,4-0,9, $p < 0,01$). Експериментальні дослідження демонструють, що стероїдна терапія у вагітних тварин підвищує середній артеріальний тиск, нирковий кровоплин та, відповідно, швидкість клубочкової фільтрації у новонароджених [7].

Результати вивчення особливостей перебігу основної та супутньої патології, а також ускладнень у дітей групи дослідження продемонстровано у таблиці 3.

Таблиця 3

Структура основної, супутньої патології та ускладнень у дітей груп дослідження у ранньому неонатальному періоді, n (%)

Показник	I група (n=23)	II група (n=23)
Хвороба гіалінових мембран	16 (69,6)	11 (47,8)
Важка асфіксія при народженні	8 (34,8)	7 (30,4)
Помірна асфіксія при народженні	7 (30,4)	5 (21,7)
ВШК	8 (34,8)*	2 (8,7)
Ранній неонатальний сепсис	8 (34,8)*	2 (8,7)
Вроджена пневмонія	1 (4,3)	-
Синдром аспірації меконію	1 (4,3)	1 (4,3)
Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	15(65,2)	12 (52,2)
Серцево-судинна недостатність	9 (39,1)*	3 (13,0)
Пневмоторакс	1 (4,3)	-
Гідроторакс	1 (4,3)	-

Продовження таблиці 3

Анемія	9 (39,1)*	2 (8,7)
Геморагічний синдром	8 (34,8)*	2 (8,7)
Синдром зниженої харчової толерантності	16 (69,6)*	9 (39,1)
Некротичний ентероколіт	4 (17,4)	2 (8,7)
Неонатальна жовтяниця	5 (21,7)	3 (13,0)

Примітка: * - статистично значима різниця між групами дослідження, $p < 0,05$.

Статистичний аналіз отриманих результатів надав змогу встановити асоціації між розвитком ренальної дисфункції тяжкого ступеня у дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації, та формуванням внутрішньочерепних крововиливів (ВШК), про що свідчив КСШ 5,6 (95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$). Результати дослідження Stoops С. та співав. (2018) засвідчили статистично значиму залежність між формуванням ГПН у передчасно народжених дітей з гестаційним віком ≤ 31 тиждень та масою тіла ≤ 1200 г з розвитком ВШК II ступеня (коефіцієнт відносного ризику 3,55; 95 % ДІ 1,39-9,07) та ВШК III ступеня та вище (коефіцієнт відносного ризику 4,34; 95 % ДІ 1,43-13,21) [15].

У критично хворих передчасно народжених дітей також виявлено статистично значимі асоціації між ГПН та раннім неонатальним сепсисом (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$). За даними Daga A. та співав. (2017), у новонароджених з ЕММТ встановлено тісний зв'язок між форму-

ванням ГПН та розвитком пізнього неонатального сепсису (КСШ 12,54; 95 % ДІ 3,88-40,49) [5]. Дослідження Weintraub A. S. та співав. (2016) показали, що ранній неонатальний сепсис у дітей, які народилися раніше 30 тижнів гестації, є чинником ризику щодо формування ГПН у пізньому неонатальному періоді [10].

Слід відмітити статистично значимий зв'язок розвитку ГПН у передчасно народжених дітей з анемією (КСШ 6,75; 95 % ДІ 1,26-36,03, $p = 0,0254$) та геморагічним синдромом (КСШ 5,6; 95% ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), а також, зниженою толерантністю до їжі (КСШ 3,56; 95 % ДІ 1,05-12,05, $p = 0,0417$).

За даними літератури, суттєве значення щодо розвитку ренальної дисфункції у пацієнтів відділень інтенсивної терапії усіх вікових груп мають терапевтичні втручання та медикаментозна корекція, частота яких у дітей груп дослідження представлена у таблиці 4.

Таблиця 4

Частота терапевтичних втручань та медикаментозного лікування у дітей груп дослідження, n (%)

Показник	I група (n=23)	II група (n=23)
Штучна вентиляція легень	23 (100)	23 (100)
Препарати сурфактанту	16 (69,6)	11 (47,8)
Інфузійна терапія	23 (100)	23 (100)
Фототерапія	5 (21,7)	3 (13,0)
Препарати інотропної дії	9 (39,1)*	3 (13,0)
Свіжозаморожена плазма	8 (34,8)*	2 (8,7)
Еритроцити	8 (34,8)*	2 (8,7)
Петльові діуретики	8 (34,8)*	2 (8,7)
Протисудомні засоби	8 (34,8)*	2 (8,7)
Цефалоспорини III генерації	11 (47,8)	7 (30,4)
Карбапенеми	8 (34,8)*	2 (8,7)
СЗРП II ст.	3 (13,0)	1 (4,3)
СЗРП III ст.	6 (26,1)*	1 (4,3)

Примітка: * - статистично значима різниця між групами дослідження, $p < 0,05$.

Результати проведених нами досліджень засвідчили наявність статистично значимих асоціацій між розвитком ГПН у критично хворих новонароджених дітей та призначенням свіжозамороженої плазми (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), еритроцитів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) та петльових діуретиків (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), а також антибактеріальних препаратів групи карбапенемів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$). Необхідно відмітити більшу частоту призначення препаратів позитивної інотропної дії на тлі проявів серцево-судинної недостатності у передчасно народжених дітей I групи

дослідження, порівняно з II групою дослідження (39,1 проти 13,0 %, $p = 0,003$). Результати наших досліджень співзвучні з даними Daga A. та співав. (2017), які показали статистично значиму асоціацію між формуванням ГПН у дітей з ЕММТ та застосуванням препаратів вазопресорної дії (КСШ 3,25; 95 % ДІ 1,14-9,23) [5], а також Elmas A. T. та співав. (2018) [6]. Група дослідників під керівництвом Lee C-C. (2017) також продемонстрували асоціацію між розвитком ГПН у дітей з ЕММТ та застосуванням інотропних препаратів (КСШ 2,6; 95 % ДІ 1,31-5,21, $p = 0,006$) [11].

Результати досліджень, які представлені

Charlton J. R. та співав. (2019), засвідчили проти-лежні дані – меншу ймовірність формування ГПН у критично хворих дітей, народжених у терміні гестації 22-28, 29-35 та більше 36 тижнів гестації, за умов призначення антимікробних препаратів, метилксантинів, діуретиків та вазопресорів. Авторі пояснюють дані результати «класифікаційною упередженістю», тобто отриманням нефротоксичних препаратів новонародженими перед діагностикою ГПН [6].

Таким чином, формування ГПН у критично хворих передчасно народжених дітей має мультифакторну етіологію, яка більше пов'язана з несприятливим перебігом гестаційного періоду, відсутністю антенатальної стероїдної профілактики РДС, розвитком поліорганної недостатності після народження та застосуванням потенційно нефротоксичного лікувального комплексу.

Висновки

1. У ході дослідження не встановлено статистичної значимості жодного окремого несприятливого фактора анамнезу, соматичної та гінекологічної патології у матері щодо формування ГПН у передчасно народжених дітей, але відмічено тенденції до більшої частоти їх народження від матерів із віком старше 35 років, при неплідді та серцево-судинній патології у матері.

2. Розвиток ГПН у передчасно народжених дітей асоційований з наявністю загрози мимовільного викидню (КСШ 4,68; 95 % ДІ 1,28-16,98, $p=0,0189$) й загрози передчасних пологів (КСШ 5,64; 95 % ДІ 1,31-24,32, $p = 0,0203$), анемії у матері (КСШ 5,31; 95 % ДІ 1,49-18,84, $p = 0,0097$), а також, відсутністю антенатальної профілактики респіраторного дистрес-синдрому (КСШ 4,68; 95% ДІ 1,29-16,98, $p = 0,0189$).

3. Продемонстровано статистично значимі асо-

ціації ГПН у дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації, з внутрішньочерепними крововиливами (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), раннім неонатальним сепсисом (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), анемією (КСШ 6,75; 95 % ДІ 1,26-36,03, $p = 0,0254$), геморагічним синдромом (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) та зниженою толерантністю до їжі (КСШ 3,56; 95 % ДІ 1,05-12,05, $p = 0,0417$).

4. Встановлено статистично значимі асоціації формування ГПН у критично хворих передчасно новонароджених дітей з призначенням свіжозамороженої плазми (КСШ 5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), еритроцитів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), петльових діуретиків (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) та антибактеріальних препаратів групи карбапенемів (5,6; 95 % ДІ 1,04-30,21, $p = 0,0451$).

Перспективи подальших досліджень передбачають продовження вивчення питань епідеміології та визначення чинників ризику ГПН у передчасно народжених дітей на основі проведення багатоцентрових досліджень із залученням великої кількості пацієнтів та створення комплексної моделі прогнозування тяжкої ренальної дисфункції у пацієнтів ВІТН з визначенням «червоних прапорців», особливо корисних для лікарів практичної медицини.

Конфлікт інтересів

Ми підтверджуємо, що фактичний або потенціальний конфлікт інтересів у відношенні до даної публікації відсутній.

Джерела фінансування

Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література

1. Саврун ТІ, Кочерга ЗР, Чекотун ТВ, Биковська ОА, Кислова ЮО. Дослідження гострого ураження нирок у передчасно народжених новонароджених, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії. Світ медицини та біології. 2017;4:71-6. doi: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-71-76
2. Arcinue R, Kantak A, Elkhwad M. Acute kidney injury in ELBW infants (< 750 grams) and its associated risk factors. J Neonatal Perinatal Med. 2015;8(4):349-57.
3. El-Gamasy MA, Nassar MAE. Risk factors for acute kidney injury (AKI) in newly born infants with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). A single center experience. International Journal of Research Studies in Medical and Health Sciences. 2017;2(12):4-11.
4. Ghobrial E, Elhouchi S, Eltatawy S, Beshara L. Risk factors associated with acute kidney injury in newborns. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018;(1):81-7.
5. Daga A, Dapaah-Siakwan F, Rajbhandari S, Arevalo C, Salvador A. Diagnosis and risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(3):258-63. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.08.002
6. Elmas AT, Tabel Y, Özdemir R. Risk factors and mortality rate in premature babies with acute kidney injury. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(7):e22441. doi: 10.1002/jcla.22441
7. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M. et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:184-95. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.03670318
8. Stojanović V, Barišić N, Radovanović T, Bjelica M, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns - definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(10):1963-70.
9. Pradhan DD, Meher BK, Panda SK, Samal D. Prevalence and factors affecting prognosis in neonates with acute kidney injury in a neonatal intensive care unit. *J Clin Neonatol.* 2018; 7:237-42.
10. Weintraub AS, Connors J, Carey A, Blanco V, Green RS. The spectrum of onset of acute kidney injury in premature infants less than 30 weeks gestation. *J Perinatol.* 2016;36(6):474-80. doi: 10.1038/jp.2015.217
11. Lee C-C, Chan O-W, Lai M-Y, Hsu K-H, Wu T-W, Lim W-H et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants. *PLoS ONE.* 2017;12(11):e.0187764. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187764
12. Cetinkaya M, Koksall N, Ozkan H. A new scoring system for evaluation of multiple organ dysfunction syndrome in premature infants. *Am J Crit Care.* 2012;21(5):328-37. doi: 10.4037/ajcc2012312
13. Selewski D, Charlton J, Jetton J, Guillet R, Mhanna M, Askenazi D, Kent A. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics.* 2015;136(2):463-73. doi: 10.1542/peds.2014-3819
14. Perico N, Askenazi D, Cortinovich M, Remuzzi G. Maternal and environmental risk factor for neonatal AKI and its long-term consequences. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(11):688-703. doi: 10.1038/s41581-018-0054-y
15. Stoops C, Sims B, Griffin R, Askenazi DJ. Neonatal acute kidney injury and the risk of intraventricular hemorrhage in the very low birth weight infant. *Neonatology.* 2016;110(4):307-12. doi: 10.1159/000445931

**ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК
У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ:
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА**

A. V. Frunza

**Высшее государственное учебное заведение
Украины «Буковинский государственный
медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме

Вступление. Острое повреждение почек (ОПП) является одним из наиболее угрожающих проявлений синдрома полиорганной недостаточности у новорождённых критически больных детей, особенно при условии их преждевременного рождения. Частота диагностирования ОПП у пациентов отделений интенсивной терапии новорождённых составляет от 18 до 70%. ОПП у новорождённых детей ассоциируется с высоким риском смертности, длительной госпитализацией, неблагоприятными ранними и поздними последствиями.

Цель исследования. Установить перинатальные факторы риска формирования ОПН у критически больных преждевременно рождённых детей.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ данных обменных карт беременных, историй родов и историй развития новорождённых у 46 критически больных преждевременно рождённых детей с оценкой по модифицированной шкале NEOMOD более 7 баллов. I группу исследования составили 23 новорождённых с признаками ОПП, II группу исследования - 23 новорождённых без признаков ОПП. Диагностика ОПП у новорождённых проведена согласно рекомендациям международной группы экспертов Kidney Disease: Improving Global Outcomes с модификацией J. G. Jetton и D. J. Askenazi (2015). Для установления связи между перинатальными факторами риска и формированием ОПП у детей проведён логистический регрессионный анализ с расчётом коэффициента соотношения шансов (КСШ) и его 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты исследования. В ходе исследования не установлено статистической значимости ни одного отдельного неблагоприятного фактора анамнеза, соматической и гинекологической патологии у матери относительно формирования ОПП у преждевременно рождённых детей, но отмечены тенденции к большей частоте их рождения от матерей с возрастом старше 35 лет, при бесплодии и сердечно-сосудистой патологии у матери.

Развитие ОПП у преждевременно рождённых детей ассоциировано с наличием угрозы самопроизвольного выкидыша (КСШ 4,68; 95% ДИ 1,28-16,98, $p = 0,0189$) и угрозы преждевременных родов (КСШ 5,64; 95% ДИ 1,31-24,32, $p = 0,0203$), анемии у матери (КСШ 5,31; 95% ДИ 1,49-18,84, $p = 0,0097$), а также отсутствием антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома

**ACUTE KIDNEY INJURY
IN PRETERM NEONATES: PERINATAL
RISK FACTORS**

A. V. Frunza

**Higher State Educational
Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary

Introduction. Acute kidney injury (AKI) is the most threatening sign of the syndrome of multiple organ failure in critically sick neonates, especially under conditions of their preterm birth. The frequency of AKI diagnosis among patients at neonatal resuscitation units constitutes from 18 to 70%. AKI in neonates is associated with a high risk of mortality, continuous hospitalization, unfavourable early and late consequences.

Objective: to determine perinatal risk factors promoting formation of AKI in critically sick preterm neonates.

Materials and methods. A retrospective analysis of findings from exchange prenatal records, case histories of labor and development of newborns was made in 46 critically sick preterm neonates evaluated by the modified NEOMOD scale more than 7 points. I group of the study included 23 infants with AKI signs, II group of the study – 23 babies without AKI signs. AKI was diagnosed in neonates according to the recommendations of the International Group of Experts “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” modified by J. G. Jetton and D. J. Askenazi (2015). In order to determine correlation between perinatal risk factors and AKI formation in children, a logistic regressive analysis was performed with calculation of odds ratio (OR) and its 95 % confidence interval (95 % CI).

Results. In the course of the study there was no statistical significance found concerning any separate unfavourable factor of anamnesis, somatic and gynecological maternal pathology associated with the formation of AKI in preterm neonates, though a tendency to higher frequency of their birth from mothers aged older than 35, in case of infertility and cardio-vascular maternal pathology.

Development of AKI in preterm neonates was found to be associated with the threat of spontaneous abortion available (OR 4.68; 95 % CI 1.28-16.98, $p=0.0189$), threat of preterm labor (OR 5.64; 95 % CI 1.31-24.32, $p = 0,0203$), anemia of mother (OR 5.31; 95 % CI 1.49-18.84, $p = 0.0097$), as well as lacking of antenatal prevention of respiratory distress-syndrome (OR 4.68; 95 % CI 1.29-16.98, $p = 0.0189$).

Statistically higher associations of AKI were demonstrated in infants born earlier than physiological term of gestation, with intracranial hemorrhages (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$), early neonatal sepsis (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$),

(КСШ 4,68; 95% ДИ 1,29-16,98, $p = 0,0189$).

Продемонстрировані статистически значимі асоціації ОПП у дітей, родившихся раніше фізіологічного строка гестації, с внутрічерепними кровоизлияннями (КСШ 5,6; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), раннім неонатальним сепсисом (КСШ 5,6 ; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), анемією (КСШ 6,75; 95% ДИ 1,26-36,03, $p = 0,0254$), геморагічним синдромом (КСШ 5, 6; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) і зниженою толерантністю к пици (КСШ 3.56; 95% ДИ 1,05-12,05, $p = 0,0417$).

Установлено статистически значимі асоціації формироваия ОПП у критически больних преждевременно рождённых детей с назначением свежзамороженной плазмы (КСШ 5,6; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$), эритроцитов (5,6; 95% ДИ 1, 04-30,21, $p = 0,0451$), петлевых диуретиков (5,6; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$) и антибактериальных препаратов группы карбапенемов (5,6; 95% ДИ 1,04-30,21, $p = 0,0451$).

Выводы. Формирование ОПП у критически больних преждевременно рождённых детей имеет мультифакторную этиологию, которая больше связана с неблагоприятным течением гестационного периода, отсутствием антенатальной стероидной профилактики респираторного дистресс-синдрома, развитием полиорганной недостаточности после рождения и применением потенциально нефротоксического лечебного комплекса. Дальнейшие исследования дадут возможность создать комплексный алгоритм прогнозирования развития ОПН у пациентов отделений интенсивной терапии с учётом возможных перинатальных факторов риска.

Ключевые слова: острое повреждение почек; преждевременно рождённые дети; факторы риска; отношение шансов.

Контактна інформація:

Фрунза Аліна Владиславівна - аспірант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: площа Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38 (095) 9482041

e-mail: frunzaalina@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9178-5004>

© А. В. Фрунза, 2019

Контактная информация:

Фрунза Аліна Владиславівна – аспірант кафедри педіатрії, неонатології і перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (г. Черновцы, Україна).

Контактний адрес: площа Театральна, 2, г. Черновцы, 58000, Україна.

Контактний телефон: +38 (095) 9482041

e-mail: frunzaalina@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9178-5004>

© А. В. Фрунза, 2019

anemia (OR 6.75; 95 % CI 1.26-36.03, $p = 0.0254$), hemorrhagic syndrome (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$) and decreased tolerance to food (OR 3.56; 95 % CI 1.05-12.05, $p = 0.0417$).

Statistically significant associations of AKI formation were found in critically sick preterm neonates with indications to fresh frozen blood (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$), erythrocytes (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$), loop diuretics (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$) and antibacterial drugs of carbapenems group (OR 5.6; 95 % CI 1.04-30.21, $p = 0.0451$).

Conclusions. AKI formation in critically sick preterm neonates is of a multifactor etiology, which is more associated with unfavourable development of gestational period, lack of antenatal steroid prevention of RDS, development of multiple organ failure after birth, and administration of potentially nephrotoxic therapeutic complex. Further studies will enable to create a comprehensive algorithm to predict AKI development in patients at the intensive care units considering possible perinatal risk factors.

Key words: Acute Kidney Injury; Preterm Neonates; Risk Factors; Odds Ratio.

Contact Information:

Frunza Alina Vladislavivna – Postgraduate student, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact Address: Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine.

Contact Phone: +38 (095) 9482041

e-mail: frunzaalina@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9178-5004>

Надійшло до редакції 15.02.2019 р.
Підписано до друку 18.05.2019 р.