

УДК: 618.33+615.5]-07-037:612.46-053.32
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.5

ПРЕДИКТОРИ ТА КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Ю. Д. Годованець, А. В. Фрунза

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Гостре пошкодження нирок – мультифакторний клінічний патологічний синдром, що належить до критичних станів раннього неонатального періоду і незалежно асоціюється з високими показниками захворюваності та смертності. Частота гострого пошкодження нирок у критично хворих передчасно народжених дітей значно варіює і за різними даними новонароджених складає від 25 до 77 %. Численні наукові дослідження описують обернено пропорційну кореляцію між гестаційним віком та масою тіла при народженні. Важливим з погляду патофізіології є розуміння поняття «функціональне гостре пошкодження нирок», що клінічно характеризується зменшенням швидкості клубочкової фільтрації при відсутності маркерів тубулярного ураження та, відповідно характеризує потенційно оборотні, чутливі до часу та глибини зміни ниркових функцій, які лише передують розвитку пошкодження.

Мета дослідження. Провести аналіз даних клінічної характеристики, факторів ризику та результатів параклінічного обстеження у передчасно народжених дітей з гестаційним віком 25-31 та 32-33 тижнів, що мали в комплексі перинатальної патології важкого ступеню ознаки порушень функціонального стану сечовидільної системи впродовж раннього неонатального періоду.

Матеріал та методи дослідження. Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 93 передчасно народжених дитини з важкою перинатальною патологією, з яких I групу склали 30 дітей з гестаційним віком 25-31 тиждень та II групу – 32 дитини з гестаційним віком 32-33 тижні; до III групи увійшли 31 умовно здорових передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34-36 тижнів.

Верифікація діагнозу дисфункції нирок проводилась згідно рекомендованої міжнародної класифікації Kidney Disease: Improving Global Outcomes з модифікацією J. G. Jetton та D. J. Askenazi (2015). Для оцінки ступеню важкості поліорганної недостатності при перинатальній патології у новонароджених використано шкалу Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score. Оцінку ефективності терапевтичних втручань проводили за допомогою шкали Neonatal Therapeutic Intervention Scoring. Оцінку важкості стану новонароджених в динаміці спостереження проводили за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проведено з використанням пакету програмного забезпечення «Statistica 10» (StatSoft Inc., США, 2010) та MedCalc Software (Version 16.1) з розрахунком відношення шансів коефіцієнту експесу (Chi-squared), коефіцієнту співвідношення шансів, 95 % довірчого інтервалу (95 % Confidence Interval). Статистично значимі відмінності між групами вважались при значенні $p < 0,005$.

Дисертаційна робота виконувалась в межах наукової тематики кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: НДР на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.); НДР на тему: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

Результати дослідження. Отримані результати продемонстрували статистично значимі асоціації між важкістю перинатальної патології у передчасно народжених дітей та глибини дисфункції сечовидільної системи, а також, комплексом факторів, що ускладнювали перебіг вагітності та пологів у матері та, відповідно, постнатальну адаптацію дитини. Серед причин ускладненого перебігу вагітності відмічені анемія, патологія серцево-судинної та сечовидільної систем, істміко-цервікальна недостатність, порушення плодово-плацентарного кровотоку, загроза самовільного викидня та передчасних пологів. Вірогідно частіше у жінок даної групи відмічалися аномальне передлежання та дистрес плоду, передчасний розрив плідних оболонок, а також, ургентний кесарів розтин. Перебіг перинатальної патології в групах новонароджених з гестаційним віком менше 33 тижні при народженні був здебільшого важким, у тому числі, у деяких дітей було діагностовано синдром поліорганної невідповідності, одним з проявів якого було гостре пошкодження нирок. Зміни показників загального та біохімічного аналізу крові новонароджених відобразили низькі компенсаторні резерви організму новонароджених на тлі перенесеної гіпоксії та морфо-функціональної незрілості, що пов'язано з передчасним народженням.

Висновки. Формування ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей в ранньому неонатальному періоді має складний поліетіологічний характер, асоційований з комплексом несприятливих факторів під час вагітності та пологів у матері. Критично хворі новонароджені є основною та найбільш складною педіатричною когортою, у яких даний патологічний синдром пов'язаний з високим рівнем смертності в неонатальному періоді та формуванням функціональної та хронічної патології сечовидільної системи у подальші роки життя, що обґрунтовують необхідність поглиблення наукових досліджень для узгальнення поглядів щодо надання медичної допомоги передчасно народженим дітям.

Ключові слова: передчасно народжені діти; реальна дисфункція; чинники ризику; клінічні особливості; критерії лабораторної діагностики.

Вступ

Одним із загрозливих патологічних станів, що зумовлює високий рівень захворюваності та смертності при перинатальній патології у передчасно народжених дітей (ПНД), є гостре пошкодження нирок (ГПН), частота якого серед даної когорти немовлят складає від 25 до 56 % [1-3]. Різноманітні дослідження продемонстрували, що епідеміологія ренальної дисфункції у дітей значно змінилася за останні кілька десятиліть. Наукові дані щодо захворюваності нирок надзвичайно варіабельні, головним чином через відмінності в критеріях, які використовуються для визначення захворювання, відсутність уніфікованого підходу до діагностики та неспецифічність клінічних проявів [4-6].

За даними Charlton D. R., частота раннього неонатального ГПН (впродовж перших 7 діб життя) варіює з урахуванням різних когорт гестаційного віку (ГВ): 22-28 тижнів – 28 % випадків, 29-35 тижнів – 14 % випадків і ≥ 36 тижнів – 27 % випадків. Середня кількість днів від народження до першого епізоду порушень функції нирок, як правило, становить $2,8 \pm 1,8$ діб. Ранні прояви ГПН незалежно пов'язані з вищою смертністю та більшою тривалістю госпіталізації, порівняно з дітьми, які не мають ниркових порушень [7]. Дослідження Askenazi D. J. (2020 р.) описує розподіл частоти ГПН серед дітей різного ГВ наступним чином: 43 % – у новонароджених з ГВ < 29 тижнів, 18 % – у дітей з ГВ між 29 і 36 тижнями, 37 % – у немовлят із ГВ > 36 тижнів. Аналізуючи дані наукової літератури, звертають на себе увагу деякі розбіжності щодо частоти патології у групах новонароджених різного гестаційного віку. Численні дослідження зазначають зворотню кореляцію між ГВ, масою тіла та частотою ГПН впродовж раннього неонатального періоду [8-10].

За даними літератури, порушення функціонального стану сечовидільної системи у ПНД мають мультифакторну етіологію, тісно асоційовані з ГВ та малою масою тіла при народженні, часто поєднуються з клінічними ознаками респіраторного дистрес-синдрому (РДС), артеріальною гіпотензією та асфіксією при народженні [11,12]. Несприятливий вплив на становлення ренальних функцій у ПНД має призначення нестероїдних протизапальних засобів, діуретиків, протисудомних та інотропних препаратів [11-13].

Останні роки тривають чисельні наукові дискусії щодо відомого маркера дисфункції нирок – рівня плазмового креатиніну (SCr). Зазначається, що підвищення SCr, як і зниження діурезу, є лише пізніми наслідками ураження нирок, а не ознаками гострого пошкодження, тому пошук нових біомаркерів для діагностики ГПН активно триває. Окрім того, різні методи вимірювання, окремі медикаменти та наявність гіпербілірубінемії можуть спотворювати реальні значення рівня SCr у перші кілька днів життя новонародженого [14,15]. Увага провідних науковців в галузі неонатальної нефрології прикута до вивчення новітніх біомаркерів тубулярного та гломерулярного пошкодження нирок, які продемонстрували високу діагностичну та прогностичну цінність, зокрема, плазмового цистатіну С, уринарних фракцій альфа-1-мікроглобуліну, бета-2-мікроглобуліну та мікроальбуміну [16-19].

На нашу думку, існує потреба проведення наукових досліджень з метою поглибленого вивчення ймовірних

патогенетичних механізмів розвитку порушень функціонального стану сечовидільної системи у новонароджених з урахуванням тяжкості перебігу перинатальної патології та ГВ при народженні, зокрема у ПНД.

Мета дослідження: Провести аналіз даних клінічної характеристики, факторів ризику та результатів параклінічного обстеження у ПНД з ГВ 25-31 та 32-33 тижнів, що мали в комплексі перинатальної патології важкого ступеню ознаки порушень функціонального стану сечовидільної системи впродовж раннього неонатального періоду.

Матеріал та методи дослідження

У ході дослідження проведено аналіз даних обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 112/о) у 93 ПНД, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2», м. Чернівці, впродовж 2017-2021 рр. Групи спостереження було сформовано з урахуванням ГВ дітей при народженні та наявності або відсутності ознак важкої перинатальної патології. Відповідно І групу склали 30 новонароджених з ГВ 25-31 тижнів, ІІ групу – 32 дітей з ГВ 32-33 тижнів. До ІІІ групи включено 31 дитину з ГВ 34-36 тижнів, результати обстеження яких були використані для порівняння клініко-лабораторних показників новонароджених основних дослідних груп.

Критерії включення: діти, які народилися у терміні гестації 25-36 тижнів з масою тіла ≥ 500 г та < 2500 г, наявність інформованої згоди батьків на участь у клінічному дослідженні. Критерії виключення: маса тіла < 500 г та ≥ 2500 г, термін гестації < 25 тижнів та ≥ 37 тижнів, відсутність інформованої згоди батьків на участь у клінічному дослідженні, вроджені вади розвитку, ранній неонатальний сепсис.

Для оцінки ступеню важкості поліорганної недостатності при перинатальній патології у новонароджених використано шкалу Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score (NEOMOD, 2001) [18]. Згідно рекомендованих критеріїв стан новонародженого оцінювався у балах (10 і > балів – важкий ступінь поліорганної недостатності, 7-10 балів – помірний ступінь, < 7 балів – легкий ступінь). Стан новонароджених І та ІІ груп дослідження був розцінений як дуже важкий з оцінкою за NEOMOD більше 7 балів. Оцінку ефективності терапевтичних втручань проводили за допомогою шкали Neonatal Therapeutic Intervention Scoring [19]. Оцінку важкості стану новонароджених у динаміці проводили за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology із подальшим обчисленням прогнозованого ризику внутрішньолікарняної смертності [20].

Визначення ступеня тяжкості ренальної дисфункції проводилось за допомогою класифікації, розробленої Міжнародною групою експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) в модифікації J. G. Jetton та D. J. Askenazi [21], на основі зростання рівня плазмового креатиніну більш ніж на 26,5 мкмоль/л (2-кратне послідовне вимірювання впродовж 48 год.), та/або рівня погодинного діурезу менше 0,5 мл/кг/годину впродовж 6 годин.

Дослідження виконувалися із дотриманням основних положень Good Clinical Practise (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проведено на ПК з використанням пакету програмного забезпечення «Statistica 10» (StatSoft Inc., США, 2010) та Microsoft Excel (2010), Microsoft Office (2010) та MedCalc Software (Version 16.1). Визначення та аналіз відмінностей між відносними величинами було проведено згідно методу кутового перетворення Фішера. Статистичні величини обраховувалися шляхом аналізу наступних показників: середньоквадратичного відхилення (S), стандартної похибки (m), середньої арифметичної вибірки (M), з використанням критерію Шапіро-Вілка (нормальний розподіл при кількості вибірки більше 30, $p < 0,05$), та критерію Колгморова-Смірнова.

Оцінка відмінностей якісних ознак між досліджуваними групами була проведена з використанням програмного забезпечення MedCalc (Statistical software package for biomedical research, 2023) з розрахунком відношення шансів коефіцієнту ексцесу (Chi-squared), коефіцієнту співвідношення шансів (КСШ, Odds ratio, OR), 95 % довірчого інтервалу (95 % Confidence Interval, ДІ, CI). Статистично значущі відмінності між групами вважались при значенні $p < 0,05$.

Дисертаційна робота виконувалась в межах наукової тематики кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: НДР на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.); НДР на тему: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до оцінки антропометричних показників дітей груп спостереження при народженні, середня маса тіла склала $1105,66 \pm 128,53$ г у I групі (95 % ДІ 1188,70-1313,97, $p < 0,0001$), $1547,83 \pm 141,48$ г у II групі (95 % ДІ 743,92-874,41, $p < 0,0001$) та була статистично значимо нижчою щодо групи порівняння – $2357,00 \pm 115,78$ г. Довжина тіла склала відповідно до груп спостереження $35,36 \pm 1,05$ см (95 % ДІ 10,37-11,30, $p < 0,0001$), $35,96 \pm 1,24$ см (95 % ДІ 9,71-10,76, $p < 0,0001$) см та $46,20 \pm 0,76$ см. Новонароджені дослідних груп були гендерно-репрезентативними з переважанням осіб чоловічої статі в обох групах (I група – 20 хлопчиків (66,60 %, КСШ 10,40; 95 % ДІ 3,06-35,28, $p = 0,0002$), II група – 24 хлопчики (75,00 %, КСШ 20,80; 95 % ДІ

5,61-77,09, $p < 0,0001$) відповідно до групи порівняння (5 хлопчиків, 16,10 %).

Згідно критеріїв діагностики KDIGO [21], важка дисфункція нирок за умов перинатальної патології була діагностована у 16 дітей (53,33 %) I групи, з яких у 4 випадках (13,33 %) – на основі поєднаних критеріїв (зниження рівня погодинного діурезу та патологічного зростання рівня SCr), у 4 випадках (13,33 %) – лише на основі зростання рівня SCr та у 8 випадках (26,66 %) – відповідно до зниження рівня погодинного діурезу. Серед новонароджених II групи дана патологія була виявлена в 11 дітей (34,38 %), з них – у 3 випадках (9,37 %) на основі двох критеріїв (рівень погодинного діурезу та патологічне зростання рівня SCr), у 4 випадках (12,48 %) – на основі SCr та у 4 випадках (12,48 %) підставою для встановлення діагнозу було зниження рівня погодинного діурезу.

Аналіз даних анамнезу, спектру екстрагенітальної та гінекологічної патології у матерів новонароджених груп спостереження, особливостей перебігу вагітності та пологів дозволив встановити основні перинатальні фактори ризику порушень функціонального стану сечовидільної системи у ПНД, які представлені у таблиці 1.

Узагальнюючи отримані статистичні дані варто зазначити, що ризик розвитку дисфункції нирок у ПНД при перинатальній патології чинять наступні фактори:

- Соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез матері:
 - вік матері (I група КСШ 22,94, 95 % ДІ 2,75-109,97, $p = 0,0038$; II група КСШ 13,63, 95 % ДІ 1,62-114,52, $p = 0,0161$),
 - анемія II-III ст. у матері (I група, КСШ 12,68, 95 % ДІ 1,51-109,27, $p = 0,0019$),
 - захворювання серцево-судинної системи (I група КСШ 58,00, 95 % ДІ 10,71-314,09, $p < 0,0001$; II група КСШ 21,19, 95 % ДІ 4,29-104,67, $p = 0,0002$),
 - захворювання сечовидільної системи (I група КСШ 98,57, 95 % ДІ 1,31-858,66, $p < 0,0001$; II група КСШ 34,00, 95 % ДІ 4,12-280,41, $p = 0,0011$),
 - інфекції групи TORCH (I група КСШ 15,00, 95 % ДІ 1,77-126,48, $p = 0,0128$),
 - штучні та самовільні аборти, мертвородження, померлі до року діти в анамнезі (I група, КСШ 20,00, 95 % ДІ 2,39-166,96, $p = 0,0057$),
- Особливості перебігу вагітності та пологів:
 - загроза самовільного викидня та передчасних пологів (I група, КСШ 12,85, 95 % ДІ 2,55-62,99, $p = 0,0193$),
 - порушення плодово-плацентарного кровотоку (I група КСШ 34,28, 95 % ДІ 4,12-284,94, $p = 0,0011$; II група КСШ 11,73, 95 % ДІ 1,38-99,40, $p = 0,00238$),
 - аномальні передлежання плода/плодів (I група, КСШ 12,85, 95 % ДІ 1,51-109,27, $p = 0,0193$),
 - стрес плоду (I група КСШ 29,00, 95 % ДІ 5,73-146,77, $p < 0,0001$; II група КСШ 11,27, 95 % ДІ 2,29-55,52, $p = 0,0029$),
 - істміко-цервікальна недостатність (I група КСШ 17,36, 95 % ДІ 2,07-145,61, $p = 0,0085$),
 - передчасний розрив плідних оболонок (I група КСШ 15,00, 95 % ДІ 1,77-126,48, $p = 0,128$; II група КСШ 12,85, 95 % ДІ 1,51-109,27, $p = 0,0193$),
 - ургентний кесарів розтин (I група КСШ 29,00, 95 % ДІ 5,73-146,77, $p < 0,0001$; II група КСШ 7,70, 95 % ДІ 1,63-66,25, $p = 0,0098$)

Таблиця 1

**Дані анамнезу, спектру екстрагенітальної та акушерсько-гінекологічної патології у матерів
новонароджених груп спостереження, n (%)**

Показники	I група (n=30)	II група (n=32)	III група (n=31)
Перша вагітність	10 (33,30)	10 (31,25)	7 (22,54)
Повторна вагітність	20 (66,70)	22 (68,75)	24 (77,46)
Перші пологи	10 (33,30)	13 (40,62)	9 (28,98)
Повторні пологи	20 (66,70)	19 (59,38)	22 (71,02)
Міські мешканці	18 (59,94)	17 (53,12)	9 (28,98)
Сільські мешканці	12 (40,06)	15 (46,88)	22 (71,02)
Пологи природнім шляхом	10 (33,30)	10 (31,25)	22 (73,26)
Кесарів розтин ургентний	20 (66,70)*	17 (53,12)*	2 (6,44)
Кесарів розтин плановий	-	5(15,62)	7(22,54)
Екстрагенітальна патологія			
Захворювання серцево-судинної системи	24 (79,92)*	19 (59,37)*	2 (6,44)
Захворювання сечовидільної системи	23 (76,59)*	17 (53,12)*	1 (3,22)
Захворювання органів дихання	6 (19,38)	4 (12,50)	-
Захворювання шлунково-кишкового тракту	9 (29,97)	8 (25,00)	-
Захворювання ендокринної системи	11 (36,63)	9 (28,12)	1 (3,22)
Гострі вірусні інфекції під час вагітності	8 (26,64)	5 (15,60)	1 (3,22)
Вікова первістка	13 (43,29)*	10 (31,25)*	1 (3,22)
Юна первістка	2 (6,66)	2 (6,25)	-
Обтяжений акушерський анамнез			
Штучні та самовільні аборти, мертвонародження, померлі до року діти в анамнезі	12 (40,06)*	4 (12,50)	1 (3,22)
Непліддя	7 (23,31)	4 (12,50)	1 (3,22)
Екстракорпоральне запліднення	6 (19,98)	3 (9,37)	1 (3,22)
Передчасні пологи в анамнезі	4 (3,33)	2 (6,25)	1 (3,22)
Гінекологічна патологія			
Вагініт	9 (29,97)	6 (18,75)	1 (3,22)
Інфекції групи TORCH	10 (33,30)*	6 (18,75)	1 (3,22)
Аномалії розвитку матки	5 (16,65)	5 (15,60)	-
Істміко-цервікальна недостатність	11 (36,63)*	8 (25,00)	1 (3,22)
Перебіг вагітності			
Загроза викидня, передчасних пологів	9 (29,97)*	7 (21,87)	1 (3,22)
Анемія II-III ст.	14 (46,62)*	9 (28,12)	2 (6,44)
Фето-плацентарна недостатність з розвитком синдрому затримки розвитку плода	16 (53,33)*	9 (28,12)*	1 (3,22)
Ускладнення пологів			
Дистрес плоду	20 (66,70)*	14 (43,75)*	2 (6,44)
Антенатальна загибель одного плоду з двійні	2 (6,66)	2 (6,25)	-
Передчасний розрив плідних оболонок	10 (33,30)*	9 (28,12)	1 (3,22)
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	7 (23,31)	5 (15,60)	1 (3,22)
Маткова кровотеча	6 (19,98)	3 (9,37)	-
Аномальні передлежання плоду	9 (29,97)*	4 (12,50)	1 (3,22)

* – вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, $p < 0,05$

Отримані дані збігаються з результатами наукових досліджень останніх років щодо прогнозу формування порушень функціонального стану сечовидільної системи у новонароджених дітей [7-10].

Аналізуючи особливості перебігу перинатальної патології у дітей дослідних груп слід зазначити, що порушення постнатальної адаптації були обумовлені типовими станами, характерними для передчасного народження. Зокрема, у всіх 30 випадках у дітей I групи (100 %) спостерігалися важкі дихальні розлади (ДР) (6 і > балів за шкалою Downes); середня тривалість перебування на штучній вентиляції легенів (ШВЛ) складала $7,60 \pm 3,52$ діб. Неврологічна симптоматика була представлена гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (ГІУ ЦНС) важкого ступеню (100 %), при цьому у всіх дітей спостерігався синдром пригнічення; у 4 новонароджених (13,32 %) були ознаки вну-

трішньошлуночкового крововиливу (ВШК) I ст., у 4 дітей (13,32 %) – ознаки ВШК II ст., у 2 дітей (6,66 %) – ознаки ВШК III-IV ст.; у 4 дітей (13,32 %) – діагностовано перивентрикулярну лейкомацію (ПВЛ). У 4 новонароджених (13,32 %) виявлені клінічні ознаки набряку мозку, у 4 дітей встановлено мозкову кому (13,32 %), у 8 новонароджених (26,64 %) були клінічні ознаки судомного синдрому. Слід відмітити, що у всіх дітей даної групи в динаміці спостереження виявлялися клінічні прояви синдрому поліорганної невідповідності (ПОН). У тому числі, у 30 випадках (100 %) було ураження ЦНС та дихальної системи (ДС), у 9 випадках (29,97 %) – ураження серцево-судинної системи (ССС), у 7 (23,31 %) – анемічний синдром, у 9 (29,97 %) – геморагічний синдром, у 8 випадках (26,64 %) спостерігалися явища дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ). 18 новонароджених I групи (59,94 %) мали ознаки ура-

ження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема зниження харчової толерантності, у 6 дітей (19,98 %) була відмічена повна непереносимість ентерального харчування. У 6 новонароджених даної групи (19,98 %) було діагностовано неспецифічний ентероколіт (НЕК) I ст., у 2 новонароджених (6,66 %) – НЕК ІІА ст. У 9 дітей (29,97 %) даної групи на першому тижні життя були відмічені ознаки неонатальної жовтяниці. Серед новонароджених даної групи 11 дітей (36,63 %) були маловаговими до терміну гестації, 2 дітей (6,66 %) – малими до терміну гестації.

Стан усіх новонароджених I групи від моменту народження та впродовж лікування у ВІТН залишався важким та не мав суттєвої позитивної динаміки. Термін перебування у родопомічному закладі становив $8,46 \pm 3,29$ діб, після чого діти були переведені на подальші етапи лікування.

Новонароджені II групи у 18 випадках одразу після народження мали клінічні прояви важких ДР (44,0 %), у 11 дітей було відмічено помірні ДР (40,0 %) та у 3 дітей (16,0 %) – ДР легкого ступеню, важкість яких зростала впродовж 1 доби життя. Середня тривалість перебування на ШВЛ у новонароджених склала $7,60 \pm 3,52$ діб. У 17 випадках (53,12 %) були відмічені клінічні ознаки ГІУ ЦНС з домінуванням синдрому пригнічення, у 5 випадках (15,62 %) були клінічні ознаки неонатальної енцефалопатії, у 4 новонароджених (12,50 %) діагностовано ВШК I ст., у 3 новонароджених (9,37 %) – ВШК II ст., у 2 дітей (6,25 %) – ВШК III-IV ст., в 1 дитини (3,12 %) було діагностовано ПВЛ. У 2 новонароджених (6,25 %) спостерігалися клінічні ознаки набряку мозку, у 1 дитини було встановлено мозкову кому (3,12 %), у 5 новонароджених (15,62 %) відмічено клінічні прояви судомного синдрому.

У 9 дітей (28,12 %) II групи були діагностовані клінічні прояви синдрому ПОН, при цьому у всіх випадках було ураження ЦНС та ДС; у 3 новонароджених (9,37 %) діагностовано ураження ССС, по 1 випадку (3,12 %) – анемічний та геморагічний синдром; 4 ді-

тей (12,48 %) мали прояви ДВЗ-синдрому. У 8 новонароджених даної групи (25,00 %) відмічалися ознаки ураження ШКТ, що проявлялося зниженням харчової толерантності, 2 дітей (6,25 %) мали повну інтолерантність до ентерального харчування. У 2 дітей даної групи (6,25 %) було діагностовано НЕК I ст. У 5 новонароджених (15,62 %) відмічалися ознаки неонатальної жовтяниці. 9 дітей (28,12 %) II групи народилися маловаговими до терміну гестації, 2 дітей (6,25 %) – малими до терміну гестації. Стан 18 дітей (44,0 %) даної групи на момент народження був важким, у 14 дітей (56,0 %) відмічалася погіршення стану до важкого впродовж першої доби життя, залишаючись таким впродовж усього періоду лікування у ВІТН. Середній термін перебування у відділенні новонароджених II групи становив $6,33 \pm 1,39$ діб, у подальшому діти продовжили лікування на наступних етапах надання медичної допомоги.

Групу порівняння (III група) склали 31 умовно здорових ПНД дітей з ГВ при народженні 34-36/6 тижнів. Середня оцінка за шкалою Апгар наприкінці 1 хвилини життя становила $6,83 \pm 0,37$ балів, наприкінці 5 хвилини – $7,83 \pm 0,37$ балів. Відповідно, усі діти мали задовільний стан при народженні та сприятливий перебіг раннього неонатального періоду з погляду постнатальної адаптації. Кількість ліжко-днів, проведених у стаціонарі, становила $3,96 \pm 0,31$ дні.

Система гемопоезу відіграє суттєву роль у забезпеченні компенсаторно-адаптаційних механізмів за умов передчасного народження, маючи певні особливості за умов морфо-функціональної незрілості організму [25, 26]. Аналіз показників загального аналізу крові на першу добу життя у ПНД дітей груп спостереження показав, що середні значення більшості показників відрізняються між групами новонароджених та мають чітку кореляцію відповідно загального стану та ГВ. Середні значення гематологічних показників на 1 добу життя у дітей груп спостереження, порівняно із контрольними показниками, представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Середнє значення гематологічних показників у передчасно народжених дітей груп спостереження на 1 добу життя (M±m)

Показник	I група (n=30)	II група (n=32)	III група (n=31)
Еритроцити (Т/л)	$4,59 \pm 0,23^*$	$4,86 \pm 0,19^{**}$	$5,09 \pm 0,22$
Гемоглобін (Г/л)	$168,23 \pm 7,41^*$	$172,14 \pm 8,73^*$	$198,25 \pm 6,28$
Гематокрит (%)	$50,07 \pm 2,05^*$	$52,75 \pm 2,61^{**}$	$55,69 \pm 2,60$
Тромбоцити (Г/л)	$205,93 \pm 9,8^*$	$204,25 \pm 9,83^*$	$246,12 \pm 6,26$
Лейкоцити (Г/л)	$17,07 \pm 0,77^*$	$16,86 \pm 0,78^*$	$11,31 \pm 0,52$
Паличкоядерні (%)	$10,76 \pm 0,51^*$	$10,50 \pm 0,56^*$	$7,12 \pm 0,34$
Сегментоядерні (%)	$49,66 \pm 2,24^*$	$48,06 \pm 2,34^*$	$57,38 \pm 2,69$
Еозинофіли (%)	$1,60 \pm 0,72^*$	$1,93 \pm 0,84$	$1,9 \pm 0,14$
Лімфоцити (%)	$36,40 \pm 1,37^*$	$36,43 \pm 1,81^*$	$32,58 \pm 1,40$
Моноцити (%)	$1,46 \pm 0,62^*$	$2,00 \pm 0,87$	$2,12 \pm 0,34$

Примітка: * – вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, $p < 0,05$; ** – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження, $p < 0,05$.

Узагальнюючи отримані дані, варто зазначити, що показники еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту і тромбоцитів обернено корелювали з ГВ новонарод-

жених та мали статистично значимо нижчі рівні у порівнянні з контрольними показниками ($p < 0,0001$), що ймовірно свідчить за слабку адаптивну відповідь при

поєднаному впливі інтра- та постнатальних несприятливих чинників на фоні важкої комбінованої соматичної дисфункції, а також, обумовлено пригніченням активації системи кровотворення за умов перенесеної гіпоксії при морфо-функційної незрілості організму [25, 26]. Статистично значимо вищими були рівні лейкоцитів, зокрема поліморфноядерних нейтрофілів, що було характерним при меншому ГВ порівняно із контролем ($p < 0,0001$). Статистично значимо нижчий

рівень еозинофілів та моноцитів було відмічено у дітей I групи порівняно із контрольними показниками ($p < 0,0001$), а щодо абсолютного рівня лімфоцитів, то спостерігався навпаки зворотній зв'язок – показники у дітей I та II груп були вищими порівняно з контролем ($p < 0,0001$).

Результати аналізу біохімічного спектру сироватки крові у ПНД груп спостереження представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники біохімічного спектру крові у передчасно народжених дітей груп спостереження ($M \pm m$)

Показник	I група (n=30)	II група (n=32)	III група (n=31)
Загальний білок, г/л	50,44±2,60*	52,48±2,58**	55,20±2,34
Сечовина, ммоль/л	3,85±0,16*	3,84±0,21*	3,45±0,17
Білірубін загальний, мкмоль/л	131,92±6,5*	119,16±5,86**	79,94±3,98
Білірубін непрямої, мкмоль/л	129,59±4,7*	117,18±5,84**	79,94±3,98
Білірубін прямої, мкмоль/л	2,33±0,11*	1,98±0,10"	-
Глюкоза, ммоль/л	2,41±0,12*	2,51±0,11**	3,34±0,15
Креатинін, мкмоль/л	79,93±3,89*	75,96±3,37**	60,32±2,63
АлАТ, ОД/л	17,22±0,84*	15,66±0,75**	10,26±0,44
АсАТ, ОД/л	48,00±2,33*	47,73±2,09*	38,41±1,76
Натрій, ммоль/л	134,49±4,34*	136,89±6,02	140,49±4,12
Калій, ммоль/л	4,98±0,22*	5,25±0,19**	5,43±0,25
Кальцій, ммоль/л	1,33±0,07*	1,36±0,07*	2,28±0,10
Хлориди, ммоль/л	103,50±4,09*	104,79±2,82*	109,99±4,23

Примітка: * – вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, $p < 0,05$; ** – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження, $p < 0,05$.

Аналіз показників сироватки крові дозволив встановити статистично значимі асоціації між ГВ новонароджених та загальною важкістю стану. При меншому ГВ у дітей та важкому ступені перинатальної патології відмічалось зниження рівня загального білку, що можна пояснити комплексним впливом глибини морфо-функціональної незрілості на обмін білків та сповільнення процесів анаболізму [27], зокрема у новонароджених I та II груп порівняно з контролем ($p < 0,0001$), а також при порівнянні груп між собою – між показниками I групи та II групи ($p = 0,0029$). Аналіз середніх показників сечовини сироватки крові показав статистично значимий зворотній зв'язок між ГВ та рівнем сечовини плазми, що ймовірно обумовлено вираженим порушенням азотистого обміну на фоні уповільнення екскреторної функції «незрілих» нирок із подальшою затримкою продуктів деградації в організмі. [28] Вірогідне підвищення рівня сечовини також мало обернений зв'язок з ГВ та важкістю стану новонароджених, зокрема встановлено статистично значимі відмінності у дітей як порівняно з контролем ($p < 0,0001$), а також між показниками дітей I та II груп ($p = 0,0390$). Такі ж самі тенденції було виявлено щодо показника загального білірубину сироватки крові – зростання його рівня при більш низькому ГВ у всіх групах порівняно з контролем ($p < 0,0001$), а також при порівнянні середніх показників I та II груп спостереження ($p < 0,0001$). За даними дослідження у всіх новонароджених, незалежно від групи спостереження, було відмічено стійку тенденцію до гіпоглікемії ($p < 0,0001$).

Класичним маркером швидкості клубочкової фільтрації вважається рівень SCr, Хоч актуальність даного

показника для верифікації діагнозу ГПН у ПНД піддається численним дискусіям впродовж останніх років, цей маркер все ще має найбільшу сферу використання. У зв'язку з морфо-функціональною незрілістю ниркових клубочків та десинхронним нефрогенезом зростання рівня креатиніну може спостерігатися лише тоді, коли вже втрачено 25-50 % фільтраційної здатності. ПНД мають вищі значення даного показника порівняно з більш доношеними новонародженими та «пізніми» ПНД [29,30]. У ході аналізу рівня креатиніну встановлено, що показник був статистично вищим у новонароджених I та II груп порівняно з контролем ($p < 0,0001$), що здебільшого відображає тенденцію постнатальної еволюції функції нирок.

Вивчення основних показників електролітного обміну також показало певні тенденції відмінності показників, а саме, наявність гіпонатріємії у новонароджених I групи порівняно з контролем ($p < 0,0001$), гіпокаліємії у дітей I та II груп спостереження ($p < 0,0001$), гіпокальціємії ($p < 0,0001$) у новонароджених I та II груп відносно показників контрольної групи. Порушення обміну кальцію в організмі за умов передчасного народження (зниження кишкової реабсорбції, підвищені втрати із сечею тощо) свідчить за перерозподіл концентрації вільних іонів кальцію з подальшим посиленням процесів перекисного окислення ліпідів як результату клітинного апоптозу на фоні гіпоксичного ураження помірного та важкого ступеню. [31,32] Рівень хлоридів у сироватці крові відображав загальні тенденції відхилень електролітного дисбалансу у кореляції з ГВ та був нижчим у новонароджених I та II груп порівняно із контролем ($p < 0,0001$).

Таким чином, формування порушень функціонального стану сечовидільної системи у критично хворих ПНД має мультифакторну етіологію, обумовлено як поєднаним несприятливим впливом анте-/ та перинатальних чинників на організм вагітної жінки та внутрішньоутробного плода, так і розвитком важкої, часто комбінованої перинатальної патології у дитини після народження. Адаптація ПНД до умов позаутробного існування проходить при певному рівні морфофункціональної незрілості організму, що є тригерним фактором формування органних та системних порушень за умов гіпоксії, що потребує відповідного розуміння та лікарської тактики при проведенні заходів інтенсивної терапії в ранньому неонатальному періоді.

Висновки.

1. Розвиток порушень функціонального стану сечовидільної системи, у тому числі, гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей статистично значимо асоційовано з обтяженим фоном соматичної та акушерсько-гінекологічної патології у матері, що потребує уваги неонатологів з метою прогнозування можливої дисфункції нирок для розробки відповідного плану діагностики та лікування новонароджених.

2. Перебіг захворювань неонатального періоду у дітей з гестаційним віком 25-31 тижні та 32-33 тижні характеризується поєднанням у клінічній картині од-

ночасно порушень 2 і більше систем органів, що обумовлює певні труднощі для проведення диференційної діагностики соматичної дисфункції.

3. Поглиблений аналіз рекомендованих лабораторних показників загального та біохімічного аналізу крові дозволяє зробити висновки щодо порушень компенсаторно-приспосувальних механізмів у передчасно народжених дітей за умов гіпоксії при перинатальній патології, віддзеркалюючи характер постнатальної адаптації та резерви організму, що має вагоме значення для формування оптимальної стратегії інтервенцій при лікуванні пренатальної патології.

Перспективи подальших досліджень. Вагома варіабельність наукових даних обумовлює доцільність вивчення питань поширеності, факторів ризику та можливих етіопатогенетичних механізмів розвитку порушень функціонального стану сечовидільної системи у передчасно народжених дітей, що дозволить підвищити якість надання медичної допомоги у даній когорті новонароджених.

Конфлікт інтересів. Фактичний та потенціальний конфлікт інтересів щодо даної публікації відсутній.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

1. Яблонь ОС, Саврун ТІ, Берцун КТ, Сергета ДП, Шовкопляс НА. Сучасні проблеми неонатальної нефрології. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014;3:45-9. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.8>
2. Саврун Т., Кочерга З., Чекотун ТВ, Биковська ОА, Килов ЮО. Дослідження гострого ураження нирок у передчасно народжених новонароджених, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії. 2017; 4(62): 71-76. doi: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-71-76>
3. Фрунза АВ. Гостре пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: перинатальні чинники ризику. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;2 (32):45-52. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.7>
4. Phrunza A, Hodovanets Y, Babintseva A, Kovtyuk N, Makarova O. Laboratory Diagnostic Criteria of Renal Impairment in Premature Newborns with Severe Perinatal Pathology. International Conference on Innovations in Science and Education. Proceeding of CBU in Medicine. 2021;1: 12-17. doi: <https://doi.org/10.12955/pmp.v1.91>
5. 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>
6. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, Ling XB. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Oct;8(10):1661-9. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.00270113>
7. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M, Gien J, Griffin R, Hingorani S, Ingraham S, Mian A, Ohls RK, Rastogi S, Rhee CJ, Revenis M, Sarkar S, Smith A, Starr M, Kent AL. Neonatal Kidney Collaborative. Incidence and Risk Factors of Early Onset Neonatal AKI. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(2):184-195. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.03670318>
8. Lee CC, Chan OW, Lai MY, Hsu KH, Wu TW, Lim WH, Wang YC, Lien R. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants. PLoS One. 2017; 12(11): e0187764. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187764>
9. Askenazi, DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Patil N, Ambalavanan N. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate. Pediatric nephrology. 2013; 28(4): 661-666. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2369-4>
10. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, Star RA, Goldstein SL. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. Pediatric research, 2017; 82(4): 569-573. doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.136>
11. Garg PM, Britt AB, Ansari M, Sobisek S, Block DK, Paschal JL, Ojeda NB, Askenazi D, Sanderson KR. Severe acute kidney injury in neonates with necrotizing enterocolitis: risk factors and outcomes. Pediatric research. 2021; 90(3): 642-649. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01320-6>
12. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R., Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal acute kidney injury. Pediatrics. 2015; 136(2): e463-e473. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3819>
13. Chang JW, Jeng MJ, Yang LY, Chen TJ, Chiang SC, Soong WJ, Wu KG, Lee YS, Wang HH, Yang CF, Tsai HL. The epidemiology and prognostic factors of mortality in critically ill children with acute kidney injury in Taiwan. Kidney Int. 2015; 87(3):632-639. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2014.299>
14. Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR. Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9(12):2036-43. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.05190514>

15. Askenazi, DJ, Ambalavanan N, Goldstein S L. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? *Pediatric nephrology*. 2009; 24(2): 265-274. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1060-2>
16. Askenazi DJ, Koralkar R, Levitan EB, Goldstein SL, Devarajan P, Khandrika S, Mehta RL, Ambalavanan N. Baseline values of candidate urine acute kidney injury biomarkers vary by gestational age in premature infants. *Pediatr Res*. 2011; 70(3):302-6. doi: <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3182275164>
17. Abdelaal NA, Shalaby SA, Khashana AK, Abdelwahab AM. Serum cystatin C as an earlier predictor of acute kidney injury than serum creatinine in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017; 28(5):1003-1014. doi: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.215148>
18. Batista Muñoz A, Hadley S, Iriondo Sanz M, Agut Quijano T, Camprubí Camprubí M. Role of beta-2-microglobulin as a biomarker in very preterm and extremely preterm infants with CNS inflammation. *PLoS One*. 2019;14(5): e0216498. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216498>
19. Romantsik O, Agyemang AA, Sveinsdóttir S, Rutardóttir S, Holmqvist B, Cinthio M, Mörgelin M, Gumus G, Karlsson H, Hansson SR, Åkerström B, Ley D, Gram M. The heme and radical scavenger α 1-microglobulin (A1M) confers early protection of the immature brain following preterm intraventricular hemorrhage. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):122. doi: <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1486-4>
20. Cetinkaya M, Köksal N, Özkan H. A new scoring system for evaluation of multiple organ dysfunction syndrome in premature infants. *American journal of critical care: an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2012; 21(5): 328-337. <https://doi.org/10.4037/ajcc2012312>
21. Oygur N, Ongun H, Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants. *Pediatr Int*. 2012; 54(4):496-500. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03576.x>
22. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *The Journal of pediatrics*. 2001; 138(1), 92-100. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.109608>
23. KDIGO AKI Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012, 2:1-138. <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>
24. 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>
25. Jiang J, Mao Y, Wu J, Zhou Q. Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *J Int Med Res*. 2023; 51(7):3000605231187802. doi: <https://doi.org/10.1177/03000605231187802>
26. Kitaoka H, Shitara Y, Kashima K, Ochiai S, Chikai H, Watanabe K, Ida H, Kumagai T, Takahashi N. Risk factors for anemia of prematurity among 30-35-week preterm infants. *Fukushima J Med Sci*. 2023;69(2):115-123. doi: <https://doi.org/10.5387/fms.2022-21>
27. Yang C, Liu Z, Tian M, Xu P, Li B, Yang Q, Yang Y. Relationship Between Serum Albumin Levels and Infections in Newborn Late Preterm Infants. *Med Sci Monit*. 2016; 9(22):92-98. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.895435>
28. Li X, Li T, Wang J, Dong G, Zhang M, Xu Z, Hu Y, Xie B, Yang J, Wang Y. Higher blood urea nitrogen level is independently linked with the presence and severity of neonatal sepsis. *Ann Med*. 2021; 53(1):2192-2198. doi: <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.2004317>
29. Muhari-Stark E, Burckart GJ. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018;23(6):424-31. doi: <https://doi.org/10.5863/1551-6776-23.6.424>
30. Salem F, Johnson TN, Hodgkinson ABJ, Ogungbenro K, Rostami-Hodjegan A. Does «Birth» as an Event Impact Maturation Trajectory of Renal Clearance via Glomerular Filtration? Reexamining Data in Preterm and Full-Term Neonates by Avoiding the Creatinine Bias. *J Clin Pharmacol*. 2021;61(2):159-71. doi: <https://doi.org/10.1002/jcph.1725>
31. Kaji I. Dynamics of Intestinal Calcium Absorption in Neonates. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2019;8(4):647-648. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.08.010>
32. Rodan AR. Intracellular chloride: a regulator of transepithelial transport in the distal nephron. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2019;28(4):360-367. doi: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000502>

PREDICTORS, CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF DISORDERS OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE URINARY SYSTEM IN PREMATURE CHILDREN

Yu. Hodovanets, A. Frunza

**Bukovinian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary.

Acute kidney injury is a multifactorial clinical pathological syndrome that belongs to the critical conditions of the early neonatal period and is independently associated with high rates of morbidity and mortality. The frequency of acute kidney damage in critically ill premature babies varies considerably and, according to various data on newborns, ranges from 25 to 77 %. Numerous scientific studies describe an inversely proportional correlation between gestational age and birth weight.

The aim of the study. To analyze data on clinical characteristics, risk factors, and paraclinical examination data in prematurely born children with a gestational age of 25-31 and 32-33 weeks who had severe perinatal pathology during the early neonatal period.

Materials and methods. A comprehensive study of 93 prematurely born children with severe perinatal pathology was conducted, of which the first group consisted of 30 children with a gestational age of 25-31 weeks and the second group – 32 children with a gestational age of 32-33 weeks; the III group included 31 conditionally healthy premature babies with a gestational age of 34-36 weeks.

Verification of the diagnosis of acute kidney injury was carried out according to the internationally accepted classification of Kidney Disease: Improving Global Outcomes with modification by J. G. Jetton and D. J. Askenazi (2015). The Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score scale was used to assess the severity of multiple organ failure in perinatal pathology in newborns. The effectiveness of therapeutic interventions was assessed using the Neonatal Therapeutic Intervention Scoring scale. The assessment of the severity of the condition of newborns in the dynamics of observation was carried out using the Score for Neonatal Acute Physiology scale. Research

was carried out in compliance with the main provisions of the GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (from April 4, 1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of conducting scientific medical research with human participation (1964-2008), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009 (as amended in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 dated 12.07.2012).

The statistical processing of the obtained research results was carried out using the software package «Statistica 10» (StatSoft Inc., USA, 2010) and MedCalc Software (Version 16.1) with the calculation of the odds ratio, the kurtosis coefficient (Chi-squared), the odds ratio coefficient (OR), 95 % confidence interval (95 % Confidence Interval, CI). Statistically significant differences between groups were considered at $p < 0.005$.

The dissertation work was carried out within the scientific topics of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of the Bukovinian State Medical University (scientific research work of the department «Improving directions of forecasting, diagnosis and treatment of perinatal pathology in newborns and young children, optimization of catametic observation and rehabilitation schemes» (State registration number 0115U002768, execution period 01.2015-12.2019.); scientific research work of the department «Chronobiological and adaptive aspects and peculiarities of autonomic regulation in pathological conditions in children of different age groups») (State registration number 0122U002245, implementation period 01.01.2020-12.2024)

Research results. The obtained results showed statistically significant associations between the risk of developing acute kidney injury in prematurely born children of the study groups and a set of factors that worsen the course of the gestational period and the early neonatal period, in particular, such as urgent cesarean section and distress, premature rupture of the membranes, abnormal presentations, the threat spontaneous miscarriage and premature birth, anemia in the mother, violation of fetal-placental blood flow, the presence of pathology of the cardiovascular and urinary systems in the mother, the age of the mother, TORCH group infections and isthmio-cervical insufficiency ($p < 0.005$). In premature newborns with a gestational age of 25-31 weeks and 32-33 weeks, there is mostly a combined severe perinatal pathology, which is complicated by the development of multi-organ mismatch syndrome, including the formation of acute kidney damage. Changes in generally accepted laboratory parameters of the general blood test and biochemical blood test reflect low compensatory reserves against the background of hypoxia and morpho-functional features associated with gestational age.

Conclusions. The formation of severe renal dysfunction in prematurely born children has a complex polyetiological genesis that is closely associated with a complex of ante- and postnatal risk factors. Critically ill premature children are the main and most complex pediatric cohort, in which this pathological syndrome is independently associated with a high mortality rate, therefore there is a need for further deepening of scientific knowledge in view of the significant diversity and divergence of literature data and the lack of consensus in diagnostic approaches.

Key words: premature children; acute kidney damage; risk factors; clinical features; laboratory diagnostics.

Контактна інформація:

Годованець Юлія Дмитрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: yul.godovanets@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205579303>

Фрунза Аліна Владиславівна – аспірант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: frunzaalina@ukr.net

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

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-1624-2021>

Contact Information:

Yuliya Godovanets – PhD, Doctor of Medicine, Professor, Professor of Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: yul.godovanets@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205579303>

Alina Frunza – Postgraduate student, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: frunzaalina@ukr.net

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

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-1624-2021>



Надійшло до редакції 23.07.2023 р.
Підписано до друку 15.10.2023 р.