ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
Донецький національний медичний університет

Здоровье ребёнка

Здоров’я дитини
Здоровье ребенка
Child’s Health
Zdorov'e rebenka

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 13, № 3, 2018

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Ulrichsweb Global Serials Directory, WorldCat, РІНЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», «Наукова періодика України», «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Journals (DOAJ), NLM-catalog, OpenAIRE, JIC index, ROAD

ЗАСЛАВСКИЙ®
Издательский дом

Здоровье ребёнка

Неонатологія / Neonatology

УДК 616.6-001.8-008.6-07-08-053.31 DOI: 10.22141/2224-0551.13.3.2018.132913

Годованець Ю.Д., Бабінцева А.Г.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Інтенсивна терапія новонароджених: удосконалення підходів корекції ренальних порушень за умови перинатальної патології

Резюме. ***Актуальність.*** *З урахуванням важливої ролі сечовидільної системи в забезпеченні стабільності гомеостазу цілого організму та високої частоти ренальної дисфункції в доношених новонароджених дітей із патологічним перебігом постнатальної адаптації лікувальна тактика пацієнтів неонатальних відділень інтенсивної терапії вимагає системного підходу та спрямована на протекцію життєво важливих функцій, у тому числі на запобігання тяжким нирковим пошкодженням та їх віддаленим наслідкам.* ***Мета дослідження:*** *удосконалити комплекс інтенсивної терапії новонароджених із тяжкими формами перинатальної патології за наявності порушень функціонального стану сечовидільної системи.* ***Матеріали та методи.*** *Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 100 доношених новонароджених дітей із перинатальною патологією тяжкого ступеня, з яких 60 дітям було призначено удосконалений терапевтичний комплекс (основна група), 40 дітей отримували загальноприйняту терапію (група порівняння). Новонародженим основної групи разом із традиційними заходами стабілізації гомеостазу було призначено препарат групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, для запобігання аденозиніндукованій ренальній вазоконстрикції та препарат комплексної антигіпоксичної й антиоксидантної дії Цитофлавін.* ***Результати.*** *Застосування удосконаленого комплексу лікування порівняно з традиційною терапією надало змогу суттєво покращити якість функціонування сечовидільної системи при тяжких формах перинатальної патології, зокрема зменшити частоту випадків формування гострого пошкодження нирок. При лікуванні новонароджених відмічалися зростання погодинного діурезу, зменшення рівня креатиніну в сироватці крові, збільшення швидкості клубочкової фільтрації, покращання основних допплерометричних показників ренального кровотоку та стабілізація балансу маси тіла. Стимуляція антиоксидантного ефекту захисту організму підтверджувалася суттєвим зменшенням рівня малонового альдегіду в еритроцитах та окисної модифікації білків у плазмі крові, збільшенням активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах, глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази в плазмі крові.* ***Висновки.*** *Результати проведеного дослідження засвідчили доцільність використання призначеного комплексу лікування разом із традиційними терапевтичними заходами, що підтверджується нормалізацією становлення ренальних функцій за умови перинатальної гіпоксії та зменшенням тяжкості перебігу нозологічної патології в новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді.*

Ключові слова: *новонароджений; гостре пошкодження нирок; метилксантини; антиоксиданти; відділення інтенсивної терапії новонароджених*

Вступ

Лікувальна тактика в новонароджених дітей, у яких спостерігається патологічний перебіг постнатальної адаптації за умови перинатальної гіпоксії, вимагає системного підходу, основною метою якого є протекція життєво важливих функцій організму та запобігання формуванню тяжких нозологічних форм та віддаленим наслідкам. Необхідність удосконалення підходів до надання допомоги пацієнтам відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), що враховують особливості становлення ренальних функцій, є актуальним напрямком дослі-

© «Здоров'я дитини» / «Здоровье ребенка» / «Child's Health» («Zdorov'e rebenka»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Бабінцева Анастасія Геннадіївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: babintseva@bsmu.edu.ua; конт. тел.: +38 (050) 666-22-30
For correspondence: Anastasiya Babintseva, PhD, Assistant at the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: babintseva@bsmu.edu.ua; phone: +38 (050) 666-22-30

джень у сучасній неонатології. На сьогодні відсутні уніфіковані міжнародні та національні стандарти профілактики та лікування ниркових пошкоджень у новонароджених дітей із перинатальною патологією. Клінічні дослідження, проведені в неонатальній когорті, переважно спрямовані на удосконалення допомоги дітям, які вже мають прояви гострого пошкодження нирок (ГПН) при критично високому рівні сироваткового креатиніну та/або суттєвому зменшенні рівня погодинного діурезу. Результати катамнестичного спостереження дітей із тяжкою перинатальною патологією свідчать про недостатню ефективність діючих схем лікування щодо запобігання раннім та пізнім наслідкам ренальних пошкоджень [1–3].

У сучасній науковій літературі значна увага приділяється питанням лікування ГПН у новонароджених дітей, метою якого є підтримка гомеостазу до повного відновлення ниркових функцій [4–6]. V. Pandey та співавт. (2017) подали огляд non-dialytic менеджменту ГПН у новонароджених з урахуванням результатів поглибленого пошуку в провідних медичних базах даних, зокрема PubMed/Medline, Scopus, EMBASE, Web of Science, EBSCO тощо. Згідно з поданими рекомендаціями обов'язковий моніторинг новонароджених дітей із ризиком або ідентифікацією ГПН включає: контроль динаміки маси тіла шляхом зважування дитини двічі на день; контроль діурезу кожні 3 години з розрахунком погодинного діурезу; контроль вітальних функцій, зокрема частоти серцевих скорочень та артеріального тиску; контроль показників біохімічного аналізу крові (БАК) та біохімічного аналізу сечі (БАС) у динаміці; проведення проби з навантаженням кристалоїдів для диференціальної діагностики між пре- та ренальною формами ГПН [6].

З урахуванням сучасних літературних даних основними принципами ведення хворих новонароджених дітей, які мають клінічні ознаки ГПН, є терапія основного захворювання; оцінка потреби в рідині; корекція порушень електролітного балансу; забезпечення енергетичних потреб та ефективної нутритивної підтримки; менеджмент артеріальної гіпотензії; зважене призначення діуретиків; корекція доз препаратів відповідно до ступеня порушення функцій нирок та відміна нефротоксичних препаратів [6–8].

У 2012 році міжнародною групою експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) опубліковано рекомендації щодо запобігання формуванню ГПН, у тому числі введення аміноглікозидів єдиною добовою дозою пацієнтам із нормальною функцією нирок у стабільному стані; визначення рівня аміноглікозидів у крові та сечі при їх довготривалому використанні; заперечення застосування для запобігання та лікування ГПН діуретиків (за виключенням корекції наявної гіперволемії), а також низьких доз допаміну. Однією з рекомендацій KDIGO (2012) є призначення однократної дози теофіліну доношеним новонародженим дітям, які народилися в стані асфіксії тяжкого ступеня, з метою профілактики ГПН [9].

З урахуванням того факту, що одним з універсальних патофізіологічних механізмів гіпоксичного пошкодження організму, у тому числі ренальної дисфункції, є порушення клітинної енергетики, у комплексі лікування новонароджених із синдромами дизадаптації в ранньому неонатальному періоді доцільним вважається використання препаратів, що мають синергізм щодо мітохондріальних функцій клітин: препаратів — переносників електронів та активаторів дихального ланцюга мітохондрій (коензим, янтарна кислота, мексидол, Цитофлавін); кофакторів реакцій енергетичного обміну (нікотинамід, рибофлавін, тіамін, L-карнітин); антиоксидантів та антигіпоксантів (токоферол) [10–14].

Мета дослідження: удосконалити комплекс інтенсивної терапії новонароджених із тяжкими формами перинатальної патології за наявності порушень функціонального стану сечовидільної системи.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 110 доношених дітей, які мали після народження порушення адаптації тяжкого ступеня внаслідок перинатальної патології. Відповідно до поставленої мети новонароджених за допомогою методу рандомізації було розподілено на дві групи. Основну групу становили 60 дітей, які разом із загальноприйнятим лікуванням додатково отримували засіб із групи метилксантинів, основною діючою речовиною якого є теофілін, для запобігання аденозиніндукованій ренальній вазоконстрикції та препарат комплексної антигіпоксичної й антиоксидантної дії Цитофлавін. Групу порівняння становили 40 дітей, яким було призначено загальноприйняту терапію; оцінка ефективності лікування цієї групи проводилася ретроспективно за період 2013–2014 рр.

Клінічні методи обстеження дітей включали оцінку загального стану при народженні (у т.ч. за шкалою Апгар) та в динаміці раннього неонатального періоду з визначенням клінічних симптомів перинатальної патології, зокрема проявів ниркової дисфункції. Діагностика ГПН у новонароджених проведена згідно з рекомендаціями міжнародної групи експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes у модифікації J.G. Jetton та D.J. Askenazi [5]. Оцінка заходів ефективності терапевтичних втручань здійснена за допомогою Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS) [15].

Ренальну функцію в новонароджених оцінювали шляхом визначення в сироватці крові рівнів креатиніну та сечовини з використанням реактивів фірми ТОВ НВП «Філісіт-діагностика» (м. Дніпро). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за модифікованою формулою Шварца: ШКФ (мл/хв/1,73 м^2) = k • d (см)/креатинін сироватки (мкмоль/л) • 0,0113, де k = 0,45 для доношених новонароджених [16]. Дослідження показників вільнорадикального окиснення (ВРО)

включали визначення рівня малонового альдегіду (МА) в еритроцитах та інтенсивності окисної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові; показників антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) — активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) та глутатіонредуктази (ГР) в еритроцитах крові, активності глутатіон-S-трансферази (Г-S-Т) у плазмі крові. Подані біохімічні дослідження крові проведені на базі лабораторії кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Комплексне ультразвукове обстеження дітей проводилося на апараті MyLab™ 25 Gold фірми ESAOTE (Італія) з використанням конвексного датчика на частоті 3,5–5,0 МГц. При вивченні кривих швидкостей кровотоку на головних ренальних артеріях визначали такі параметри: FVI (Flow-vascularization index) — потоково-васкуляризаційний індекс, PI (Pulsatility index) — пульсаційний індекс, RI (Restrictive index) — індекс резистентності, VP (Peak Velocity) — максимальну систолічну швидкість кровотоку (см/с), EDV (End Diastolic Velocity) — мінімальну швидкість кровотоку в діастолу (см/с), Vmn (Mean Velocity) — середню швидкість кровотоку (см/с), SV/SD (systolic velocity/diastolic velocity) — співвідношення максимальної та мінімальної швидкостей кровотоку.

Обстеження та лікування дітей здійснено за інформаційної згоди батьків із дотриманням основних положень Good Clinical Practice (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.) та схвалено Комісією з питань біомедичної етики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., США, 2012). Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначалася за методом кутового перетворення Фішера — φ-критерієм. За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро — Уїлка > 0,05) використано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати

Базуючись на даних сучасної наукової літератури та результатах власних досліджень, ми розробили й провели оцінку ефективності запропонованого комплексу лікування, спрямованого на запобігання та корекцію порушень функціонального стану сечовидільної системи в доношених новонароджених дітей при перинатальній патології тяжкого ступеня.

Порівняльні групи дітей були репрезентативними щодо терміну гестації, антропометричних показників при народженні та гендерних ознак. Середній термін гестації при народженні в дітей основної групи становив 39,10 ± 0,94 тижня, у дітей групи порівняння — 38,9 ± 1,2 тижня ($p > 0,05$). Середня маса тіла при народженні в дітей основної групи була 3466,8 ± 144,4 г, у новонароджених групи порівняння — 3503,0 ± 131,5 г ($p > 0,05$); середня довжина тіла — відповідно 54,20 ± 2,12 та 55,60 ± 2,31 см ($p > 0,05$). Хлопчики превалювали в обох групах: відповідно 34 (56,7 %) та 26 дітей (65,0 %) ($p > 0,05$).

Структура основних нозологій, які обумовили патологічний перебіг раннього неонатального періоду, була представлена асфіксією тяжкого ступеня (у 8,3 % випадків основної групи та у 7,5 % — групи порівняння, $p > 0,05$), асфіксією помірного ступеня (відповідно у 20,0 % випадків в обох групах), синдромом аспірації меконія (відповідно у 23,3 та 20,0 % випадків, $p > 0,05$), перинатальними пошкодженнями центральної нервової системи (відповідно у 48,4 та 52,5 % випадків, $p > 0,05$).

Необхідно відмітити, що тяжкість порушень загального стану дітей при народженні була обумовлена проявами дихальної недостатності тяжкого ступеня (у 100,0 % випадків обох груп); серцево-судинної недостатності у вигляді синдрому артеріальної гіпотензії (у 50,0 % випадків в основній групі та у 52,5% — групі порівняння, $p > 0,05$); гіпоглікемічним синдромом (відповідно у 16,6 та 12,5 % випадків, $p > 0,05$). Оцінка неврологічного статусу за шкалою Sarnat-Sarnat надала змогу встановити перинатальні пошкодження центральної нервової системи II ступеня тяжкості у 16,7 % випадків в основній групі та у 12,5 % — групі порівняння ($p > 0,05$); III ступеня тяжкості — відповідно у 83,3 та 87,5 % випадків ($p > 0,05$). При цьому прояви коматозного синдрому було діагностовано у 20,0 % випадків в обох групах; синдрому церебрального пригнічення — відповідно в 63,3 та 62,2 % випадків ($p > 0,05$); синдрому церебральної збудливості — відповідно у 16,7 та 17,5 % випадків ($p > 0,05$).

Терапевтична тактика при лікуванні пацієнтів у ВІТН визначалася необхідністю протекції основних життєво важливих функцій та ліквідації наслідків гіпоксичного впливу, що супроводжується розвитком глибоких метаболічних, імунологічних, нейроендокринних порушень, у тому числі дисбалансом відношень про-/антиоксидантної системи [2, 5, 6]. Традиційно згідно з чинними рекомендаціями лікувальні заходи в обох групах новонароджених включали забезпечення:

— фізіологічних умов зовнішнього середовища з усуненням впливу подразнюючих чинників (шуму, вібрації, яскравого світла); ефективного немедика-

ментозного та медикаментозного знеболювання; залучення матерів/батьків до нагляду та виходжування дітей; максимально раннього початку ентерального вигодовування грудним молоком;

— ефективної дихальної підтримки (самостійного дихання під постійним позитивним тиском, неінвазивної вентиляції легенів, тригерної інвазивної штучної вентиляції легенів із мінімальними рівнями середнього тиску та тиску на видоху) для досягнення адекватної оксигенації при фізіологічних рівнях $PaCO_2$ та PaO_2, достатнього серцевого викиду та стабільності гемодинаміки, у тому числі ренальної;

— адекватного волемічного статусу шляхом проведення інфузійної терапії (ІТ) в об'ємі покриття фізіологічних потреб та патологічних втрат з урахуванням об'ємів ентерального харчування (60 мл/кг рідини з подальшим збільшенням на 10–20 мл/кг/добу при встановленні фізіологічного рівня діурезу та за відсутності патологічної прибавки маси тіла) з дотацією іонів кальцію 1–2 ммоль/л/кг із першої доби, іонів натрію 1–3 ммоль/л/кг із другої доби, іонів калію 1–2 ммоль/л/кг із другої доби життя; за показаннями — корекції метаболічних порушень;

— корекції волемічного статусу (при клінічних ознаках набряку головного мозку — зменшення об'єму ІТ до 85 % від фізіологічної потреби; при набряковому синдромі та/або патологічній прибавці маси тіла (більше 5 %) та/або недостатньому діурезі — відсутність збільшення об'єму ІТ);

— енергетичних та пластичних потреб організму за рахунок застосування розчинів глюкози з адекватно підібраною концентрацією та розчинів для парентерального харчування (30–50 ккал/кг/добу з поступовим збільшенням до 110–120 ккал/кг/добу);

— адекватної перфузії шляхом корекції артеріальної гіпотензії з використанням ізотонічного навантаження та дотації препаратів інотропної підтримки та вазопресорів (добутаміну або адреналіну/норадреналіну) з обережним титруванням дози, за потреби — застосування глюкокортикоїдів;

— емпіричної антибіотикотерапії комбінацією препаратів пеніцилінового й аміноглікозидного рядів із наступним продовженням етіотропного лікування за наявності відповідних показань.

При олігуричному синдромі (рівень погодинного діурезу менше 0,5 мл/кг/годину впродовж 6 годин) проводилася диференціальна діагностика між преренальним та ренальним типами ГПН за допомогою критеріїв R. Mathew [17]. Подальший *менеджмент преренального типу ГПН* включав корекцію об'ємів ІТ у бік її збільшення з урахуванням фізіологічної потреби, патологічних втрат рідини, у тому числі невідчутних втрат та метаболічних порушень, зокрема збільшення дотації іонів натрію під контролем іонограми; доз препаратів позитивної інотропної дії з метою підвищення системного артеріального тиску; контроль рівня діурезу через 6–8 годин та показників БАК й БАС через 24–48 годин. *Менеджмент ренального типу ГПН* включав корекцію об'ємів ІТ у бік її зменшення з урахуванням патологічних втрат рідини та діурезу за попередню добу життя; складу парентерального харчування, у тому числі дози препаратів — донаторів амінокислот під контролем БАК; відміну введення препаратів — донаторів іонів натрію (за відсутності відповіді на пробу з волемічним навантаженням) та препаратів із потенційно нефротоксичним ефектом; контроль рівня діурезу через 6–8 годин та показників БАК й БАС через 24–48 годин.

Для профілактики ГПН новонародженим у ВІТН додатково було призначено препарат групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, у дозі 3 мг/кг внутрішньовенно повільно після попереднього розведення з 0,9% розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 : 10 у перші 60 хвилин життя [18]. Ренопротекторний ефект препарату даної групи пов'язаний із блокуванням аденозинових рецепторів та запобіганням аденозиніндукованій ренальній вазоконстрикції; наявністю подібних властивостей до вазопресину, що зумовлює інгібіцію фосфодіестерази на фоні підвищення рівня клітинного циклічного аденозинмонофосфату; пригніченням реабсорбції натрію в проксимальних канальцях шляхом блокування A_1-аденозинових рецепторів та інгібування функції котранспорту Na^+/HCO_3^- за рахунок збільшення внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату [19]. Вибір дози здійснено з урахуванням даних сучасної наукової літератури та результатів досліджень щодо ефективності та відсутності побічних ефектів у новонароджених дітей [20–24].

Доцільність використання даного препарату також підтверджувалася даними сучасних наукових джерел. Опубліковано результати досліджень щодо ефективності використання препаратів групи метилксантинів у профілактиці та лікуванні ГПН у новонароджених, які народилися у стані асфіксії [20]; передчасно народжених дітей із проявами респіраторного дистресу [21]; малюків із вродженими та набутими вадами серця [22]; критично хворих дітей першого року життя з різноманітною тяжкою соматичною патологією [23]. Наголошується на необхідності проведення мультицентрових когортних досліджень із визначенням мінімальної профілактичної дози препаратів групи метилксантинів для профілактики ГПН, терміну та кратності введення, із вивченням ранніх та віддалених наслідків і побічних ефектів даної терапії [24].

Новонароджені діти основної групи також додатково до традиційного лікування отримували препарат комплексної антигіпоксичної й антиоксидантної дії Цитофлавін відповідно до рекомендованої дози 2 мл/кг/добу після попереднього розведення з 10% розчином глюкози в співвідношенні 1 : 5 внутрішньовенно за допомогою інфузійного насосу зі швидкістю 1–4 мл/год упродовж 5 діб життя згідно з інструкцією для використання [25]. Вибір даного препарату був обгрунтований з урахуванням його складових, зокрема янтарної кислоти, нікотинамі-

ду, рибоксину/інозиту, рибофлавіну мононуклеотиду/рибофлавіну, а також механізмів дії, що спрямовані на активацію процесів клітинного дихання й енергоутворення, покращання процесів утилізації кисню тканинами, відновлення активності ферментів антиоксидантного захисту тощо.

Аналіз літературних даних також показав позитивний ефект використання препарату Цитофлавін у новонароджених. А саме ефективність даного лікувального засобу було продемонстровано в комплексній терапії глибоконедоношених новонароджених дітей, які знаходилися в критичному стані [26]; доношених новонароджених із тяжкою асфіксією при народженні [27]; дітей раннього віку, які перенесли у пре- та перинатальному періоді гіпоксично-ішемічне пошкодження центральної нервової системи [28].

Проводячи оцінку ефективності запропонованого удосконаленого комплексу лікування, ми дослідили особливості становлення ренальних функцій та перебіг основної патології в новонароджених з урахуванням клінічних ознак та результатів додаткового лабораторного й функціонального методів дослідження. Відмічено, що при комплексному застосуванні засобу групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, та препарату Цитофлавін разом із традиційним лікуванням формування ГПН було діагностовано в основній групі лише в 11 новонароджених (18,3 % випадків), при тому що в групі порівняння частота розвитку ГПН була вірогідно вищою — у 15 дітей (37,5 % випадків) ($p < 0,05$).

Оцінка клінічних показників ниркових функцій показала статистично значимо більший рівень погодинного діурезу в дітей при використанні удосконаленого лікувального комплексу порівняно зі стандартною терапією, який наприкінці першої доби життя в дітей основної групи становив 3,10 ± 0,15 мл/кг/год, у дітей групи порівняння — 2,00 ± 0,07 мл/кг/год ($p < 0,05$); другої доби життя — відповідно 3,20 ± 0,15 мл/кг/год та 2,20 ± 0,06 мл/кг/год ($p < 0,05$); третьої доби життя — відповідно 3,30 ± 0,13 мл/кг/год та 2,60 ± 0,12 мл/кг/год ($p > 0,05$). У наступні доби життя рівні погодинного діурезу в дітей обох груп статистично значимо не відрізнялися.

На тлі застосування розробленого комплексу лікування також відмічено більш сприятливі зміни балансу маси тіла хворих новонароджених дітей. Так, упродовж перших трьох діб життя в 45 дітей (75,0 % випадків) основної групи спостерігався негативний баланс маси тіла, тоді як у 25 дітей (62,5 % випадків) групи порівняння — позитивний баланс маси тіла, що в 37,5 % випадків клінічно супроводжувався розвитком набрякового синдрому. Важливим є той факт, що надмірна прибавка маси тіла є фактором ризику смертності критично хворих пацієнтів [29]. D.J. Askenazi та співавт. (2013) продемонстрували, що пізні недоношені діти з ГПН мали статистично значимо більший відсоток прибавки маси тіла порівняно з новонародженими без ГПН [30].

Вивчення рівня класичних маркерів ренальної дисфункції показало статистично значиме зменшення в сироватці крові рівнів креатиніну та сечовини, а також збільшення ШКФ як в основній групі, так і в групі порівняння. Але на п'яту добу життя в пацієнтів ВІТН, яким було призначено запропонований удосконалений комплекс лікування, відмічено тенденцію до більш низького рівня сироваткового креатиніну та сечовини, а також тенденцію до більшої ШКФ порівняно з дітьми, які отримували традиційний комплекс лікування (табл. 1).

З урахуванням суттєвої ролі розладів центральної та регіональної гемодинаміки у формуванні ренальної дисфункції у хворих новонароджених дітей було вивчено основні допплерометричні швидкісні характеристики на рівні правої та лівої головних ниркових артерій у динаміці лікування (табл. 2).

Результати дослідження показали, що в пацієнтів ВІТН, які отримували запропонований комплекс лікування, зокрема профілактичну дозу препарату групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, у перші 60 хвилин життя, вже наприкінці першої доби життя відмічалися статистично більш високі значення VP на правій та лівій ниркових артеріях на фоні високого PI порівняно з дітьми, яким було призначено традиційну терапію. У динаміці на фоні проведеного лікування в новонароджених основної групи спостерігалося збереження статистично значущого більш високого рівня VP разом із зменшенням PI та вираженими тенденціями до меншого рівня RI на п'яту добу життя. На нашу думку, зазначені позитивні зміни ниркового кровотоку забезпечують збереження ниркової перфузії на достатньому рівні, що клінічно поєднується з більш високим рівнем погодинного діурезу та забезпечен-

Таблиця 1. Показники біохімічного спектра крові новонароджених у динаміці лікування, M ± m

Показники	Основна група		Група порівняння	
	1-ша доба	5-та доба	1-ша доба	5-та доба
Креатинін, мкмоль/л	85,80 ± 4,14	42,80 ± 1,19*	86,80 ± 3,91	48,20 ± 2,01**
ШКФ, мл/хв/1,73 м²	24,90 ± 1,18	52,50 ± 2,72*	23,80 ± 1,64	46,90 ± 2,51**
Сечовина, ммоль/л	3,80 ± 0,14	2,10 ± 0,12*	4,1 ± 0,2	2,40 ± 0,13**

Примітки: * — статистично значимі відмінності показників основної групи на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$; ** — статистично значимі відмінності показників групи порівняння на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$.

ням фізіологічної втрати маси тіла, а також відновленням основних ренальних функцій.

Результати динамічного спостереження за новонародженими у ВІТН показали також позитивний вплив удосконаленого комплексу лікування на перебіг основного захворювання. Значне покращання загального стану відмічалося у 22 дітей основної групи (36,7 % випадків), що, відповідно, надало змогу перевести їх для подальшого спостереження у відділення неонатального догляду. Разом із тим лише в 7 дітей групи порівняння (17,5 % випадків) на тлі традиційного лікування відмічалася стабілізація клініко-параклінічних показників до рівня, що дозволив перевести їх у відділення неонатального догляду ($p < 0,05$). Відповідно, тяжкий ступінь порушень постнатальної адаптації, що супроводжувався суттєвими порушеннями ренальних функцій у комплексі синдрому поліорганної недостатності, вимагав необхідності транспортування новонароджених у ВІТН Обласної клінічної дитячої лікарні, зберігався лише в 7 дітей основної групи (17,5 % випадків) та 15 дітей групи порівняння (37,5 % випадків) ($p < 0,05$).

При використанні запропонованого нами комплексу лікування порівняно із загальноприйнятою терапією в новонароджених було відмічено тенденцію до меншої частоти розвитку різноманітних синдромів, які могли ускладнити перебіг основної патології впродовж першого тижня життя. Так, прояви серцево-судинної недостатності у вигляді синдрому артеріальної гіпотензії утримувалися у 21,6 % випадків у дітей основної групи та 30,0 % — у дітей групи порівняння ($p > 0,05$); зниження толерантності до їжі — відповідно у 25,0 та 37,5 % випадків ($p > 0,05$); порушення функціонування нервової системи із судомним синдромом — відповідно в 6,7 та 10,0 % випадків ($p > 0,05$); синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості — у 13,3 та 20,0 % випадків ($p > 0,05$); геморагічного синдрому — у 8,3 та 12,5 % випадків ($p > 0,05$).

Враховуючи важливу роль патологічного оксидативного стресу (ОС) у формуванні гіпоксичного ураження організму новонароджених, зокрема ренальної дисфункції, ми вивчили інтенсивність реакцій ВРО ліпідів та білків, а також активність компонентів АОСЗ організму в динаміці спостереження (табл. 3).

Результати дослідження показали, що в новонароджених, яким було призначено традиційний терапевтичний комплекс, у динаміці лікування визначені тенденції до зменшення інтенсивності вільнорадикальних процесів ліпідів та білків разом із тенденціями до підвищення активності ферментативних компонентів АОСЗ, що не мали статистично значущої відмінності в динаміці. При застосуванні запропонованого удосконаленого комплексу лікування в новонароджених основної групи нами було відмічено статистично вірогідне зменшення рівня МА в еритроцитах та інтенсивності ОМБ, а також суттєве збільшення активності компонентів антиоксидантної системи «глутатіон — глутатіонзалежні ферменти» впродовж перших п'яти діб життя. На нашу думку, активація ланок системи АОСЗ в організмі новонароджених разом із зниженням інтенсивності ВРО ліпідів та білків зумовлює запобігання подальшому розвитку патологічних ефектів пологового ОС на організм за умови гіпоксії, чому сприяє стабілізація клітинних мембран, у тому числі гломерулярного фільтра та канальцевого нефроепітелію, що, відповідно, стабілізує функціональний стан

Таблиця 2. Показники ренального кровотоку на рівні правої та лівої головних ниркових артерій у новонароджених у динаміці лікування, M ± m

Показники	Основна група		Група порівняння	
	1-ша доба	5-та доба	1-ша доба	5-та доба
Права головна ниркова артерія				
VP, см/с	18,10 ± 0,91	18,7 ± 0,9	11,80 ± 0,64#	14,30 ± 0,71##
EDV, см/с	2,90 ± 0,14	3,80 ± 0,16	2,50 ± 0,14	3,40 ± 0,16
Vmn, см/с	6,60 ± 0,36	8,5 ± 0,4*	5,7 ± 0,3	7,20 ± 0,36**
PI	2,17 ± 0,12	1,49 ± 0,07*	1,63 ± 0,08#	1,54 ± 0,07
RI	0,83 ± 0,04	0,74 ± 0,04	0,79 ± 0,04	0,76 ± 0,04
Ліва головна ниркова артерія				
VP, см/с	18,50 ± 0,94	18,7 ± 0,9	12,70 ± 0,61#	14,50 ± 0,81##
EDV, см/с	2,10 ± 0,12	3,10 ± 0,18*	2,50 ± 0,12	3,60 ± 0,18
Vmn, см/с	5,60 ± 0,24	7,60 ± 0,15	5,10 ± 0,27	7,30 ± 0,38**
PI	2,46 ± 0,14	1,58 ± 0,04*	1,76 ± 0,09#	1,53 ± 0,07
RI	0,86 ± 0,04	0,78 ± 0,04	0,79 ± 0,04	0,75 ± 0,04

***Примітки:** * — статистично значимі відмінності показників основної групи на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$; ** — статистично значимі відмінності показників групи порівняння на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$; # — статистично значимі відмінності показників основної групи та групи порівняння на 1-шу добу життя, $p < 0,05$; ## — статистично значимі відмінності показників основної групи та групи порівняння на 5-ту добу життя, $p < 0,05$.*

нирок при патологічному перебігу постнатальної адаптації за умови перинатальної патології.

Загалом використання запропонованого комплексу лікування надало змогу зменшити загальне фармакологічне навантаження на організм дітей за рахунок тривалості терапевтичних втручань, що також сприяло ренопротекторному ефекту. Це підтверджено тим, що наприкінці першого тижня життя сумарна оцінка показників за неонатальною шкалою терапевтичних втручань NTISS була статистично вірогідно меншою в новонароджених основної групи порівняно з дітьми групи порівняння — відповідно 12,10 ± 0,16 бала та 19,60 ± 0,12 бала, $p < 0,05$.

Середня тривалість перебування дітей основної групи у ВІТН становила 3,3 доби, у дітей групи порівняння — 4,8 доби; тривалість проведення штучної вентиляції легенів — відповідно 3,0 та 4,7 доби; тривалість використання інотропної підтримки — відповідно 2,4 та 4,0 доби. При застосуванні удосконаленого лікувального комплексу порівняно з традиційною терапією також відмічено тенденцію до менш частого призначення препаратів позитивної інотропної дії (відповідно у 16,6 та 25,0 % випадків, $p > 0,05$) та сечогінних препаратів (відповідно у 13,3 та 22,5 % випадків, $p > 0,05$).

Обговорення

Результати проведеного дослідження показали позитивний вплив запропонованого удосконаленого комплексу лікування новонароджених, які мають тяжкі форми перинатальної патології, з використанням разом із традиційною терапією препаратів, дія яких спрямована на запобігання ренальній вазоконстрикції та активацію системи антиоксидантного захисту організму за умови гіпоксії, як на становлення ренальної функції організму, так і на перебіг основного захворювання.

Ефективність застосування препарату групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, у комплексі профілактики ГПН у доношених новонароджених дітей із тяжкою перинатальною патологією підтверджена актами впровадження Патенту України на корисну модель [31] у Чернівецькій, Запорізький, Житомирський та Дніпропетровський областях України впродовж 2016–2017 рр. За матеріалами застосування препарату Цитофлавін у комплексі лікування постгіпоксичного пошкодження нирок у доношених новонароджених за умови перинатальної патології видано Інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я України № 41-2016 [32], що впроваджено в Чернівецький, Тернопільський, Херсонський та Житомирський областях України впродовж 2016–2018 рр.

Висновки

1. З урахуванням важливої ролі функціонування сечовидільної системи в процесах адаптації організму новонароджених із перинатальною патологією удосконалений комплекс лікування з використанням препарату групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін, та засобу комплексної антигіпоксичної й антиоксидантної дії, до складу якого входять янтарна кислота, нікотинамід, рибоксин, рибофлавін, дозволяє підвищити ефективність терапевтичних заходів та запобігти формуванню тяжких форм ренальної дисфункції.

2. Для запобігання розвитку ренальної вазоконстрикції та покращання регіональної ниркової гемодинаміки в новонароджених, які мають тяжкі форми перинатальної патології, рекомендовано використання препарату групи метилксантинів, діючою речовиною якого є теофілін.

3. З урахуванням основних патогенетичних механізмів гіпоксичного пошкодження організму додаткове застосування препарату Цитофлавін показане для стабілізації прооксидантно-антиоксидантної рівноваги за умови пологового оксидативного стресу.

4. Застосування удосконаленого комплексу лікування в пацієнтів ВІТН надає змогу суттєво покращити становлення функцій сечовидільної системи (діурезу, балансу маси тіла, рівня креатиніну та ШКФ, ренальних допплерометричних характеристик) та перебіг основного захворювання на тлі стабілізації прооксидантно-антиоксидантної рівноваги разом із зменшенням загального терапевтичного навантаження.

Таблиця 3. Показники ВРО ліпідів і білків та АОСЗ у новонароджених дітей у динаміці спостереження, M ± m

Показники	Основна група		Група порівняння	
	1-ша доба	5-та доба	1-ша доба	5-та доба
МА ер., мкмоль/мл	28,60 ± 1,43	15,70 ± 0,81*	27,20 ± 1,56	24,20 ± 1,21#
ОМБ пл., о.о.г./мл	1,25 ± 0,06	0,80 ± 0,04*	1,29 ± 0,06	1,18 ± 0,06#
Г-6-ФДГ ер., мкмоль/хв • Hb	1,36 ± 0,07	3,10 ± 0,15*	1,41 ± 0,07	2,01 ± 0,10**,#
ГР ер., мкмоль/хв • Hb	1,73 ± 0,09	3,13 ± 0,16*	1,89 ± 0,09	2,12 ± 0,11#
Г-S-T пл., мкмоль/хв • мг білка	6,02 ± 0,30	11,90 ± 0,59*	6,12 ± 0,36	8,24 ± 0,41#

Примітки: * — статистично значимі відмінності показників основної групи на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$; ** — статистично значимі відмінності показників групи порівняння на 1-шу та 5-ту добу життя, $p < 0,05$; # — статистично значимі відмінності показників основної групи та групи порівняння на 5-ту добу життя, $p < 0,05$.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно продовжити наукові дослідження щодо шляхів удосконалення лікувального комплексу в новонароджених дітей, які мають порушений перебіг постнатальної адаптації внаслідок перинатальної патології, з урахуванням основних патогенетичних ланок гіпоксичного ушкодження організму, у тому числі розширення показань щодо використання засобів метаболічної корекції; вивчення ранніх та пізніх наслідків ренальної дисфункції, а також запобігання формуванню функціональної та хронічної патології сечовидільної системи.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Avner E.D. Pediatric nephrology / E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet et al. — 7th ed. — Springer Reference, 2016. — 2730 p.

2. Kriplani D.S. Acute kidney injury in Neonates in the PICU / D.S. Kriplani, C.B. Sethna, D.E. Leisman et al. // Pediatric Critical Care Medicine. — 2016. — 17(4). — P. 159-164. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000668.

3. Jetton J.G. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study / J.G. Jetton, L.J. Boohaker, S.K. Sethi et al. // Lancet Child Adolesc. Health. — 2017. — 7(1). — P. 184-89. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X.

4. Bunchman T.E. Treatment of acute kidney injury in children: from conservative management to renal replacement therapy / T.E. Bunchman // Nature Clinical Practice. Nephrology. — 2008. — 9. — P. 510-14. DOI: 10.1038/ncpneph0924.

5. Selewski D.T. Neonatal acute kidney injury / D.T. Selewski, J.R. Charlton, J.G. Jetton et al. // Pediatrics. — 2015. — 136(3). — P. 463-73. DOI: 10.1542/peds.2014-3819.

6. Pandey V. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns / V. Pandey, D. Kumar, P. Vijayaraghavan // J. Renal. Inj. Prev. — 2017. — 6(1). — P. 1-11. DOI: 10.15171%2Fjrip.2017.01.

7. Oh W. Fluid and electrolyte management of very low birth weight infants / W. Oh // Pediatr. Neonatol. — 2012. — 53(6). — P. 329-33. DOI: 10.1016/j.pedneo.2012.08.010.

8. Hay W.W. Jr. Energy requirements, protein-energy metabolism and balance, and carbohydrates in preterm infants / W.W. Hay Jr, L.D. Brown, S.C. Denne // B. Koletzko, B. Poindexter, R. Uauy, editors. In nutritional care of preterm infants. — Basel: Karger, 2014. — 110. — P. 64-81. DOI: 10.1159/000358459.

9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group / KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney Int. Suppl. — 2012. — 2. — P. 1-126.

10. Lee J.W. Future applications of antioxidants in premature infants / J.W. Lee, J.M. Davis // Curr. Opin. Pediatr. — 2011. — 23(2). — P. 161-6. DOI: 10.1097%2FMOP.0b013e3283423e51.

11. Mutinati M. Oxidative stress in neonatology. A review / M. Mutinati, M. Pantaleo, M. Roncetti et al. // Reprod. Domest. Anim. — 2014. — 49. — P. 7-16. DOI: 10.1111/rda.12230.

12. Wang H.H. Oxidative stress and potential renal damage in neonates / H.H. Wang // Pediatrics and Neonatology. — 2015. — 56(4). — P. 209-10. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.03.003.

13. Zhao M. Oxidative stress in hypoxic-ischemic encephalopathy: molecular mechanisms and therapeutic strategies / M. Zhao, P. Zhu, M. Fujino et al. // Int. J. Mol. Sci. — 2016. — 17(12). — P. 2078. DOI: 10.3390/ijms17122078.

14. Boskabadi H. The value of serum pro-oxidant/antioxidant balance in the assessment of asphyxia in term neonates / H. Boskabadi, M. Zakerihamidi, M. Heidarzadeh et al. // The journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. — 2017. — 30(13). — P. 1556-61. DOI: 10.1080/14767058.2016.1209655.

15. Richardson D.K. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care / D.K. Richardson, J.E. Gray, M.C. McCormick et al. // Pediatrics. — 1993. — 91(3). — P. 617-23.

16. Багдасарова І.В. Хронічна хвороба нирок та стан замісної ниркової терапії в Україні / І.В. Багдасарова, С.П. Фоміна // Український журнал нефрології та діалізу. — 2015. — 1(45). — P. 3-7.

17. Mathew O.P. Neonatal renal failure: usefulness of diagnostic indices / O.P. Mathew, A.S. Jones, E. James et al. // Pediatrics. — 1980. — 65(1). — P. 57-60.

18. Еуфілін-Н 200. Інструкція до використання. Режим доступу: http://www.farmak.ua/drugs/184.

19. Osswald H. Methylxanthines / H. Osswald, J. Schnermann // Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 20. Methylxanthines and the Kidney. — Berlin: Springer, 2011. — P. 391-412. DOI: 10.1007/978-3-642-13443-2_15.

20. Sathe K.P. Review article: role of methylxanthines in preventing acute renal failure in hypoxic newborns / K.P. Sathe, A. Kulkarni // Apollo Medicine [Internet]. — 2015. — 12(1). — P. 234-38. DOI: 10.1016/j.apme.2015.02.009.

21. Merrikhi A.R. Effects of aminophylline in preventing renal failure in premature neonates with asphyxia in Isfahan-Iran / A.R. Merrikhi, S. Ghaemi, A. Gheissari et al. // Pak. Med. Assoc. — 2012. — 62(3). — P. 48-51.

22. Axelrod D.V. Initial experience using aminophylline to improve renal dysfunction in the pediatric cardiovascular ICU / D.V. Axelrod, A.T. Anglemyer, S.F. Sherman-Levine et al. // Pediatric Critical Care Medicine. 2014 Jun. — 15(1). — P. 21-7. DOI: 10.1097/01.pcc.0000436473.12082.2f.

23. Tumburro R.F. A prospective assessment of the effect of aminophylline therapy on urine output and inflammation in critically ill children / R.F. Tumburro, N.J. Thomas, G.D. Ceneviva et al. // Front. Pediatr. — 2014. — 2. — P. 59. DOI: 10.3389%2Ffped.2014.00059.

24. Askenazi D. Should neonates with perinatal asphyxia receive a single dose of IV theophylline to prevent acute kidney injury? / D. Askenazi // Acta Pediatrica. — 2016. — 105(10). — P. 1125-6. DOI: 10.1111/apa.13527.

25. Цитофлавин. Инструкция к применению. Режим доступа: http://compendium.com.ua/info/170273kompanija-farmarketinga-zdravo-/tsitoflavin-sup-sup-.

26. Виноградова И.В. Опыт применения цитофлавина у глубоконедоношенных детей / И.В. Виноградова, А.Н. Белова, М.В. Краснов и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2016. — 2. — P. 100-104.

27. Скоромец А.П. Повышение эффективности терапии новорожденных доношенных детей с тяжелой асфиксией в родах / А.П. Скоромец, Л.М. Щугарева, С.В. Шумилина и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — 4(2). — P. 83-88.

28. Мартинюк В.Ю. Цитофлавін у комплексній терапії дітей раннього віку з перенесеним в пре-перинатальному періоді гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи / В.Ю. Мартинюк, О.А. Майструк, О.М. Надоненко // Современная педиатрия. — 2015. — 2(66). — P. 119-122. DOI: 10.15574/SP.2015.65.119.

29. Arikan A.A. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children / A.A. Arikan, M. Zappitelli, S.L. // Pediatr. Crit. Care Med. — 2012. — 13(3). — P. 253-8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31822882a3.

30. Askenazi D.J. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate / D.J. Askenazi, R. Koralkar, H.E. Hundley // Pediatr. Nephrol. — 2013. — 28(4). — P. 661-6. DOI: https://doi.org/10.1007/s00467-012-2369-4.

31. Пат. КМ 111524 Україна. Спосіб профілактики гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених дітей з тяжкою перинатальною патологією / Ю.Д. Годованець, А.Г. Бабінцева А.Г. Опубл. 10.11.2016.

32. Годованець Ю.Д., Бабінцева А.Г. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Спосіб лікування постгіпоксичного пошкодження нирок у доношених новонароджених за умов перинатальної патології. — Інф. лист № 41. — 2016.

Отримано 10.04.2018

Годованец Ю.Д., Бабинцева А.Г.
Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Интенсивная терапия новорожденных: усовершенствование подходов коррекции ренальных нарушений при перинатальной патологии

Резюме. Актуальность. С учетом важной роли мочевыделительной системы в обеспечении стабильности гомеостаза всего организма и высокой частоты ренальной дисфункции у доношенных новорожденных детей с патологическим течением постнатальной адаптации лечебная тактика пациентов неонатальных отделений интенсивной терапии требует системного подхода и направлена на протекцию жизненно важных функций, в том числе на предупреждение тяжелых почечных повреждений и их отдаленных последствий. **Цель исследования:** усовершенствовать комплекс интенсивной терапии новорожденных с тяжелыми формами перинатальной патологии при наличии нарушений функционального состояния мочевыделительной системы. **Материалы и методы.** Проведено комплексное клинико-параклиническое обследование 100 доношенных новорожденных детей с перинатальной патологией тяжелой степени, из которых 60 детям был назначен усовершенствованный терапевтический комплекс (основная группа), 40 детей получали общепринятую терапию (группа сравнения). Новорожденным основной группы наряду с традиционными мерами стабилизации гомеостаза был назначен препарат из группы метилксантинов, действующее вещество которого — теофиллин, для предупреждения аденозининдуцированной ренальной вазоконстрикции и препарат комплексного антигипоксического и антиоксидантного действия Цитофлавин. **Результаты.** Применение усовершенствованного комплекса лечения по сравнению с традиционной терапией дало возможность существенно улучшить качество функционирования мочевыделительной системы при тяжелых формах перинатальной патологии, в частности уменьшить частоту случаев формирования острого повреждения почек. При лечении новорожденных отмечались рост почасового диуреза, снижение уровня креатинина в сыворотке крови, увеличение скорости клубочковой фильтрации, улучшение основных допплерометрических показателей ренального кровотока и стабилизация баланса массы тела. Стимуляция антиоксидантного эффекта защиты организма подтверждалась существенным уменьшением уровня малонового альдегида в эритроцитах и окислительной модификации белков в плазме крови, увеличением активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы в плазме крови. **Выводы.** Результаты проведенного исследования показали целесообразность использования назначенного комплекса лечения наряду с традиционными терапевтическими мерами, что подтверждается нормализацией становления ренальных функций при перинатальной гипоксии и уменьшением тяжести нозологической патологии у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: новорожденный; острое повреждение почек; метилксантины; антиоксиданты; отделение интенсивной терапии новорожденных

Yu.D. Hodovanets, A.G. Babintseva
State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Intensive care of newborns: improvement of approaches to the correction of renal disorders under perinatal pathology

Abstract. Background. Considering an important role of the urinary system in ensuring the stability of homeostasis in the whole organism and high incidence of renal dysfunction in term newborns with pathological course of postnatal adaptation, the management of patients of neonatal intensive care units requires a systematic approach and is directed to the protection of vital functions including prevention of severe renal injuries and their long-term effects. Therefore, the objective of the study is to improve intensive therapy of neonates with severe forms of perinatal pathology against the background of functional disorders of the urinary system. **Materials and methods.** A comprehensive clinical and paraclinical examination of 100 term newborns with severe perinatal pathology was conducted. The main group included 60 babies who underwent improved treatment. Forty children (comparison group) received standard therapy. In addition to traditional measures to stabilize homeostasis, neonates from the main group were administered a drug from methylxanthine group with theophylline as an active agent for the prevention of adenosine-induced renal vasoconstriction and Cytoflavin, a drug with combined anti-hypoxic and anti-oxidant action. **Results.** As compared to the traditional therapy, administration of the advanced treatment enabled to improve considerably the functioning of the urinary system in case of severe perinatal pathology, and, particularly, to decrease the incidence of acute kidney injury. The benefits of this study were increased hourly diuresis, decreased creatinine level in the blood serum, increased glomerular filtration rate, improved main Doppler indices of the renal blood flow and stabilized body weight balance. Moreover, stimulation of the antioxidant effect was confirmed by a significant decrease of malone aldehyde in erythrocytes and protein oxidative modification in the blood plasma, increased activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in erythrocytes, glutathione reductase and glutathione-S-transferase in the blood plasma. **Conclusions.** The results of the study showed the reasonability of the suggested treatment which is evidenced by normalization of the renal functions under perinatal hypoxia and reduced severity of the pathology in newborns during the early neonatal period.

Keywords: neonate; acute kidney injury; methylxanthine; antioxidants; neonatal intensive care unit