

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.6:616.8-053.2

КРИШТАФОВИЧ
Александр Александрович

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ
И ГИПОКСИЧЕСКИ-ТРАВМАТИЧЕСКОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2013

Работа выполнена в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Научный руководитель: **Вильчук Константин Устинович**, кандидат медицинских наук, доцент, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Официальные оппоненты: **Шишко Георгий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Деркач Юрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник Управления здравоохранения Витебского областного исполнительного комитета

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 27 ноября 2013 г. в 10.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон учебного секретаря 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» октября 2013 года.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, кандидат медицинских наук



О.Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы в Республике Беларусь достигнут рекордно низкий показатель младенческой смертности, который соответствует наиболее развитым странам мира. Это в значительной степени связано с изменением организационных принципов оказания медицинской помощи беременной, плоду и новорожденному, созданием перинатальных центров. Вместе с тем, заболеваемость новорожденных не имеет тенденции к снижению [Вильчук К.У. и др., 2007; Шишко Г.А. и др., 2012]. Основными причинами заболеваемости новорожденных детей являются внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах [Фролова О.Г., Токова З.З., 2005; Sridhar K. et al., 2001]. Тяжелая гипоксия и асфиксия приводят к мультисистемной дисфункции с нарушением интеллектуального, физического развития этих детей в дальнейшем [Козлова Е.М., 2009; Golubnitschaja O. et al., 2011]. При этом одними из наиболее часто повреждаемых органов являются головной мозг и почки [Попов С.В., Облазницкий В.Н., 2004].

Гипоксическое поражение ЦНС встречается у 30–40 % младенцев в зависимости от массы тела при рождении, степени недоношенности [Шунько Е.Е., 2008] и проявляется тяжелым клиническим осложнением – гипоксически-ишемической энцефалопатией новорожденных (ЭН) [Бахарев В.А. и др., 2000; Gibson A. et al., 2000]. Частота нефропатий неонатального периода, по данным различных авторов, колеблется от 11 % у детей с соматической патологией до 96 % при критических состояниях [Байбарина Е.Н. и др., 2000; Ellis D. et al., 1997]. К нозологическим формам гипоксического поражения почек у новорожденных детей относятся гипоксическая нефропатия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, инфаркты почек [Таболин В.А., Чугунова О.Л., 2006].

Функции почек в периоде новорожденности ограничены, что способствует быстрому вовлечению этих органов в патологический процесс при многих заболеваниях и пограничных состояниях у новорожденных детей [Папаян А.В., Стяжкина И.С., 2002; Сукало А.В., Ткаченко А.К., 2006]. Новорожденные с гипоксической энцефалопатией рассматриваются, прежде всего, как пациенты с церебральной патологией. В то же время, согласно эходоплерографическим исследованиям при ишемии мозга наблюдается патология почек в виде изменения их структуры, расширения чашечно-лоханочной системы, сочетанного поражения гемодинамики мозга и почек [Нестерова Ю.В., 1999; Маковецкая Г.А., Козлова Т.В., 2000].

Диагностика почечной патологии у новорожденных с поражением головного мозга затруднена из-за отсутствия клинических признаков нефропатий вследствие их неспецифичности, тяжести неврологической симптоматики. Даже при наличии клинических проявлений верификация этого диагноза у новорожденных проводится редко, так как не все методы, используемые в нефрологии,

применимы в неонатальном периоде [Fahey J., King T.L., 2005]. Актуальной задачей является поиск наиболее информативных показателей поражения почек у новорожденных детей.

В литературе встречаются сведения о влиянии тяжести гипоксии мозга на функцию почек у новорожденных [Рагимова Н.Д., 2007], однако отсутствуют данные о значении этиологического фактора энцефалопатии в формировании патологии почек. Остаются нерешенными вопросы, касающиеся взаимосвязи нарушений мозгового и почечного кровотока у этих детей.

Таким образом, эти исследования с использованием современных методов необходимы с целью формирования новых представлений о действии гипоксии на головной мозг и почки для совершенствования лечебно-диагностического процесса.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами. Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательского задания 02.04 «Разработать и внедрить технологию ранней диагностики приобретенных заболеваний почек и мочевыводящих путей у новорожденных и детей грудного возраста с поражением нервной системы» (государственная регистрация № 20072233) отраслевой научно-технической программы «Здоровье женщины и ребенка – благополучие семьи и государства». Тема диссертации утверждена на заседании Ученого Совета ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (протокол № 2 от 02.02.2010 г.).

Цель исследования: разработать дополнительные критерии диагностики нарушения функции почек у новорожденных детей с энцефалопатией для профилактики осложнений неонатального периода.

Задачи исследования:

1. Выявить нарушения мозговой и почечной гемодинамики у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией и установить их взаимосвязь.
2. Исследовать характер изменения функции почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией.
3. Определить зависимость функции почек от состояния почечного кровотока.
4. Разработать критерии диагностики нарушения мозгового, почечного кровотока и функции почек при гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатии новорожденных.
5. Разработать алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией.

Объектом исследования являлись новорожденные дети с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией; здоровые новорожденные дети.

Предметом исследования служило состояние мозгового, почечного кровотока, функции почек у детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией по данным цветового дуплексного сканирования (ЦДС) сосудов головного мозга, почек и клинико-лабораторного обследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Гипоксически-ишемическая и гипоксически-травматическая ЭН сопровождается повышением тонуса мозговых артерий. Гипоксически-травматическое нарушение мозговой гемодинамики у новорожденных детей приводит к ангиоспастическому нарушению и снижению кровотока в почечной артерии от магистрального ствола до сосудов кортикального слоя.

2. Гипоксически-ишемическая и гипоксически-травматическая ЭН сопровождается сочетанным нарушением функции клубочков и проксимальных канальцев. Гипоксически-травматическое поражение головного мозга у новорожденных приводит к более выраженному нарушению функции почек в сочетании с повреждением клеток проксимального канальцевого эпителия и функции дистальных канальцев.

3. Ангиоспастическое нарушение в почках у новорожденных с гипоксически-травматической энцефалопатией вызывает расстройство функции клубочков, проксимальных и дистальных канальцев.

4. Определены доплерографические критерии диагностики ангиоспастического нарушения в головном мозге у детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток: индекс резистентности (ИР) базилярной артерии $\geq 0,68$, ИР передней мозговой артерии $\geq 0,67$, ИР средней мозговой артерии $\geq 0,66$.

Установлены доплерографические критерии диагностики ангиоспастического нарушения в почках у детей с гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток: ИР ствола почечной артерии $\geq 0,76$, ИР сегментарных ветвей $\geq 0,70$, ИР междольевых ветвей $\geq 0,62$, ИР правой дуговой артерии почки $\geq 0,56$.

Определены биохимические критерии диагностики нарушения функции почек у новорожденных в возрасте 5–14 суток: при гипоксически-ишемической энцефалопатии экскреция микроальбумина (МА) с мочой $\geq 30,6$ мг/г креатинина и активность холинэстеразы (ХЭ) в моче $\geq 897,6$ Е/г креатинина свидетельствуют о повышенной проницаемости клубочков, экскреция β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) с мочой $\geq 6,4$ мг/г креатинина – о сниженной реабсорбции проксимальных канальцев; при гипоксически-травматическом поражении головного мозга концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови $\geq 2,9$ мг/л свидетельствует о сниженной

клубочковой фильтрации, экскреция МА с мочой $\geq 35,4$ мг/г креатинина и активность ХЭ в моче $\geq 771,7$ Е/г креатинина – о повышенной проницаемости клубочков, экскреция β_2 -МГ с мочой $\geq 7,1$ мг/г креатинина – о сниженной реабсорбции проксимальных канальцев.

5. Разработанный алгоритм обследования новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией позволяет осуществить раннюю диагностику нарушения мозговой, почечной гемодинамики, функции почек и выбрать лечебную тактику.

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно провел отбор и клиническое обследование детей (100 %), принимал участие в инструментальном и лабораторном обследовании пациентов (100 %), выполнил статистическую и графическую обработку полученных данных, интерпретацию полученных результатов, теоретическое обобщение результатов, написание всех разделов работы. Формулировка выводов и практических рекомендаций проведена совместно с научным руководителем. Анализ и оценка основных результатов изложены в статьях [1–7] и материалах конференций [8–10]. Вклад соискателя в подготовку публикаций и докладов в соавторстве – до 80 %. Автор совместно с научным руководителем разработал ряд новых диагностических критериев, что нашло отражение в инструкции по применению [11] и рационализаторском предложении «Алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией» № 22 от 27.03.2013 г. Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ доклинической диагностики нефропатии у новорожденного» № а 20101729 от 04.04.2013 г.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследования и основные положения диссертации доложены и обсуждены: на республиканской научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2010 г.); республиканском научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы современной педиатрии» (Минск, 2011 г.); Международной научно-практической конференции «Современные медицинские технологии в решении вопросов демографической безопасности» (Минск, 2011 г.); IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (Минск, 2012 г.); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2012 г.).

Опубликованность результатов диссертации. По результатам выполненных исследований опубликовано 11 печатных работ общим объемом 4,53 авторских листа. Из них: 7 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в

перечень изданий, утвержденных приказом ВАК Республики Беларусь, общим объемом 3,69 авторских листа; 3 тезисов докладов в материалах научных конференций общим объемом 0,62 авторских листа; инструкция по применению объемом 0,22 авторских листа. В моноавторстве изданы 4 научные работы.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 121 странице компьютерного набора (72 страницы основного текста), состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав изложения результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, включающих 175 русскоязычных и иностранных наименований, а также 11 авторских работ. Работа иллюстрирована 61 таблицей, 2 рисунками, имеет 10 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» г. Минска на базе педиатрического отделения для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы, физиологического отделения родильного дома в период с 2011 по 2012 гг.

Для выполнения поставленных задач обследованы 146 доношенных новорожденных детей, которые были разделены на исследуемые (I, II) и контрольную группы. В I группу включили 62 ребенка с основным клиническим диагнозом «ЭН гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести». Во II группу включен 41 ребенок с основным клиническим диагнозом «ЭН гипоксически-травматического генеза средней степени тяжести». Критерием исключения было наличие врожденных и наследственных заболеваний мочевой и нервной систем. Группу контроля составили 43 здоровых новорожденных ребенка. Все обследуемые новорожденные родились с массой тела 2590–4600 г и не различались по сроку гестации, полу.

Клинический осмотр включал в себя определение соматического и неврологического статуса. Постановку неврологического диагноза и оценку степени тяжести заболевания у детей проводили согласно «Инструкции по клинической диагностике энцефалопатии новорожденных и родовой черепно-мозговой травмы» [Шанько Г.Г., Шишко Г.А., Улезко Е.А., 2003] на основании анамнестических данных о течении ante-, интранатальных периодов, триплексного сканирования головного мозга, подтверждения факта гипоксии и ацидоза при исследовании кислотно-основного состояния и газов крови. При дифференциации гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической ЭН определяли следы травмы в области свода черепа, лица: наличие кефалгематомы, несущей риск сдавления головного мозга, и маркер высокой вероятности церебральных сосудистых расстройств дисциркуляторно-геморрагический синдром

(синяки, ссадины на коже лица, кровоизлияния в склеры). Кефалгематома встречалась у 6 (9,7 %) детей I группы, 30 (73,2 %) детей II группы, 1 (2,3 %) ребенка контрольной группы, а дисциркуляторно-геморрагический синдром – у 13 (21,0 %), 19 (46,3 %) и 8 (18,6 %) новорожденных, соответственно. В клинической картине у детей I группы преобладали синдром угнетения (54,8 %) и синдром возбуждения ЦНС (24,2 %), у детей II группы – синдром угнетения ЦНС (39,0 %) и гипертензионный синдром (36,6 %).

При проведении нейросонографии у 56 (90,3 %) детей I группы и 32 (78,0 %) детей II группы выявлены структурные изменения мозга в виде перивентрикулярного, диффузного отека, перивентрикулярного кровоизлияния I–II степени, субэпендимальных, перивентрикулярных кист, кист сосудистого сплетения бокового желудочка, стриарной васкулопатии, незрелости. УЗИ почек в В-режиме показало расширение чашечно-лоханочной системы на фоне неизменной паренхимы у 18 (29,0 %) детей I группы и 12 (29,3 %) детей II группы.

ЦДС мозговых и почечных сосудов проводилось детям в возрасте 5–14 суток по общепринятым методикам на аппарате PHILIPS HDI 11XE (Голландия) с использованием конвексного и линейного мультисекторных датчиков (4–9 МГц и 5–12 МГц, соответственно).

Лабораторные исследования крови и мочи у новорожденных проводились на 5–14 и 20–29 сутки жизни. Для биохимических исследований использовали кровь, взятую утром (между 8.00 и 9.00 часами) путем пункции подкожных вен. Исследование физико-химических свойств мочи, микроскопию осадка и анализ мочи по Нечипоренко проводили унифицированными методами. В связи с трудностями суточного сбора мочи у новорожденных для биохимического исследования использовали трехчасовую порцию мочи, собранную с 6.00 до 9.00 утра с помощью мочеприемников для новорожденных. Концентрацию общего белка в моче измеряли на спектрофотометре SOLAR PV 1251C (Беларусь) колориметрическим методом (с пирогаллоловым красным) с использованием реагентов производства фирмы ДИАКОН-ДС (Россия). Концентрацию креатинина (модифицированный метод Яффе без депротеинизации), мочевины (ферментативный кинетический метод), β_2 -МГ (иммунотурбидиметрический метод), натрия, хлора, калия (ионоселективный метод) в сыворотке крови и моче, кальция (колориметрический метод), неорганического фосфора (кинетический метод) в сыворотке крови, а также уровень МА (иммунотурбидиметрический метод), активность ХЭ, γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и гидроксibuтиратдегидрогеназы (кинетический метод при температуре +37°C) в моче определяли на автоматическом биохимическом анализаторе HITACHI 911 (Япония) с использованием реагентов производства фирм CORMAY (Польша), SPINREACT, BIOSYSTEMS (Испания). Скорость клубочковой фильтрации оценивали по клиренсу эндогенного креатинина рас-

четным методом по модифицированной формуле Швартца. Рассчитывали фракционную экскрецию натрия. Поскольку анализировали не суточную, а трехчасовую порцию мочи, учитывая выраженные колебания биохимических показателей мочи в различное время суток, их зависимость от диуреза и различное содержание в отдельных порциях, показатели определяли по отношению к креатинину.

Пациенты исследуемых групп получали лечение согласно «Отраслевым стандартам обследования и лечения детей с патологией неонатального периода в стационарных условиях» [Минск, 2003], включая ангиопротекторы, корректоры микроциркуляции и нарушений мозгового кровообращения.

Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики с использованием программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc.), ATTESTAT 13.1 (И.П. Гайдышев). Количественные данные в таблицах представлены в виде медианы Me и интерквартильного размаха (Q_{25} – Q_{75}). Различия между группами оценивали непараметрическими методами: ранговый критерий H -Краскела–Уоллиса, U -критерий Манна–Уитни с поправкой К. Бонферрони. Взаимосвязь количественных признаков исследовали непараметрическим ранговым корреляционным анализом Спирмена. Для определения диагностической значимости показателей мозговой, почечной гемодинамики и функции почек применяли ROC-анализ, строили кривую, рассчитывали показатели чувствительности ($Ч$), специфичности ($С$). Качество теста оценивали согласно экспертной шкале для значений площади под кривой, диагностически значимым считали значение площади 0,70 и более [Ohman E.M. et al., 2000]. Для дифференциальной диагностики патологического значения показателя от нормального определяли пороговый уровень на основании максимальной $Ч$ и $С$. Показатели $Ч$ и $С$ 65 % и более считали удовлетворительными. Из полученных значений рассчитывали отношение правдоподобия (ОП) для положительного результата диагностического исследования, 95 % доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий распределения пациентов в сравниваемых группах определяли, используя критерий χ^2 или точный двусторонний критерий F -Фишера в зависимости от значений абсолютных частот. При проверке статистических гипотез значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При оценке наиболее информативного и стабильного показателя кровотока ИР установлено, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на его величину в базилярной ($H = 23,04$; $p < 0,001$), передней ($H = 23,64$; $p < 0,001$) и средних мозговых артериях (справа $H = 15,97$; $p < 0,001$; слева $H = 17,19$; $p < 0,001$) у новорожденных. Результаты сравнения показателей ИР в мозговых артериях у детей исследуемых и контрольной групп приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ИР в базилярной, передней и средних мозговых артериях у детей исследуемых групп в возрасте 5–14 суток

Группа	Индекс резистентности			
	в базилярной артерии	в передней мозговой артерии	в правой средней мозговой артерии	в левой средней мозговой артерии
I	0,76 (0,69–0,78) (n = 44)	0,72 (0,67–0,77) (n = 43)	0,73 (0,63–0,78) (n = 24)	0,73 (0,63–0,77) (n = 24)
II	0,76 (0,70–0,80) (n = 36)	0,73 (0,67–0,77) (n = 36)	0,73 (0,68–0,77) (n = 16)	0,74 (0,68–0,76) (n = 16)
Контрольная	0,65 (0,60–0,66) (n = 14)	0,61 (0,59–0,64) (n = 13)	0,60 (0,58–0,63) (n = 13)	0,59 (0,58–0,62) (n = 13)
Достоверность различий:				
I и контрольная	$U = 92,00$ $p < 0,001$	$U = 47,00$ $p < 0,001$	$U = 57,50$ $p = 0,002$	$U = 48,00$ $p = 0,001$
II и контрольная	$U = 20,00$ $p < 0,001$	$U = 34,50$ $p < 0,001$	$U = 13,00$ $p < 0,001$	$U = 14,50$ $p < 0,001$
I и II	–	–	–	–

Из данных таблицы 1 видно, что показатели ИР в мозговых артериях у детей I и II групп были достоверно увеличены по сравнению с детьми контрольной группы.

Также установлено, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на величину ИР ствола почечной артерии (справа $H = 18,71$; $p < 0,001$; слева $H = 20,10$; $p < 0,001$), сегментарных (справа $H = 13,69$; $p = 0,001$; слева $H = 15,61$; $p < 0,001$), междольевых ветвей (справа $H = 13,62$; $p = 0,001$; слева $H = 13,59$; $p = 0,001$) и правой дуговой артерии ($H = 8,62$; $p = 0,013$) у новорожденных. Результаты сравнения показателей ИР в почечных артериях у детей исследуемых и контрольной групп приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – Показатели ИР в стволе почечной артерии и сегментарных ветвях у детей исследуемых групп в возрасте 5–14 суток

Группа	Индекс резистентности			
	в правой магистральной артерии почки	в левой магистральной артерии почки	в правой сегментарной артерии почки	в левой сегментарной артерии почки
I	0,74 (0,68–0,77) (n = 23)	0,75 (0,70–0,78) (n = 23)	0,69 (0,66–0,74) (n = 23)	0,70 (0,65–0,74) (n = 23)
II	0,78 (0,77–0,85) (n = 24)	0,79 (0,77–0,84) (n = 24)	0,78 (0,70–0,82) (n = 24)	0,75 (0,70–0,82) (n = 24)
Контрольная	0,72 (0,70–0,73) (n = 18)	0,71 (0,68–0,72) (n = 18)	0,67 (0,66–0,69) (n = 18)	0,66 (0,65–0,69) (n = 18)
Достоверность различий:				
I и контрольная	–	–	–	–
II и контрольная	$U = 55,50$ $p < 0,001$	$U = 45,50$ $p < 0,001$	$U = 83,00$ $p = 0,001$	$U = 71,50$ $p < 0,001$
I и II	$U = 135,50$ $p = 0,003$	$U = 147,00$ $p = 0,006$	$U = 158,00$ $p = 0,012$	$U = 154,50$ $p = 0,010$

Таблица 3 – Показатели ИР в междолевых ветвях и дуговых артериях у детей исследуемых групп в возрасте 5–14 суток

Группа	Индекс резистентности			
	в правой междолевой артерии почки	в левой междолевой артерии почки	в правой дуговой артерии почки	в левой дуговой артерии почки
I	0,62 (0,57–0,67) (n = 23)	0,64 (0,60–0,65) (n = 23)	0,56 (0,53–0,60) (n = 23)	0,57 (0,53–0,60) (n = 23)
II	0,65 (0,62–0,72) (n = 24)	0,67 (0,62–0,71) (n = 24)	0,58 (0,53–0,62) (n = 24)	0,58 (0,53–0,62) (n = 24)
Контрольная	0,60 (0,58–0,61) (n = 18)	0,60 (0,56–0,62) (n = 18)	0,53 (0,50–0,56) (n = 18)	0,54 (0,50–0,57) (n = 18)
Достоверность различий:				
I и контрольная	–	–	–	–
II и контрольная	$U = 75,50$ $p < 0,001$	$U = 82,00$ $p = 0,001$	$U = 108,00$ $p = 0,006$	
I и II	–	–	–	–

Данные таблиц 2 и 3 показывают, что у детей II группы показатели ИР в стволе почечной артерии и сегментарных ветвях были достоверно выше, чем у детей контрольной группы и I группы, а при ЦДС на уровне междолевых ветвей и правой дуговой артерии – достоверно увеличены по сравнению с детьми контрольной группы и не различались с показателями новорожденных I группы. Высокие ИР указывали на повышение периферического сосудистого сопротивления и тонуса сосудов головного мозга и почек у обследуемых детей.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую, прямую, средней силы связь между ИР мозговых и почечных артерий у новорожденных (r от 0,35 до 0,62 $p < 0,050$). Из полученных результатов следует, что показатели ИР в мозговых артериях у обследуемых новорожденных детей были прямо пропорционально связаны с аналогичными показателями почечных артерий. Характер изменения тонуса сосудов мозга и почек совпадал.

Функцию клубочков исследовали по концентрации β_2 -МГ сыворотки крови, который по своим диагностическим характеристикам превосходит креатинин. Наряду с определением концентрации β_2 -МГ в крови определяли его экскрецию с мочой. Известно, что уровень последней повышается только при снижении реабсорбции и катаболизма проксимальных канальцев. Установлено, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на концентрацию β_2 -МГ сыворотки крови у детей в возрасте 5–14 ($H = 13,40$; $p = 0,001$), 20–29 суток ($H = 14,07$; $p = 0,001$) и экскрецию β_2 -МГ с мочой в возрасте 5–14 суток ($H = 26,56$; $p < 0,001$). Результаты сравнения показателей у новорожденных исследуемых и контрольной групп приведены в таблице 4.

Из данных таблицы 4 видно, что концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови и экскреция его с мочой у детей I и II групп были достоверно увеличены по сравнению с детьми контрольной группы. Повышение концентрации β_2 -МГ в крови

и моче свидетельствовало о снижении фильтрационной функции почек и реабсорбции проксимальных канальцев, соответственно, у обследуемых детей.

Таблица 4 – Концентрация β_2 -МГ сыворотки крови (мг/л) и экскреция β_2 -МГ с мочой (мг/г креатинина) у детей исследуемых групп

Группа	Концентрация β_2 -МГ		Экскреция β_2 -МГ	
	5–14 суток	20–29 суток	5–14 суток	20–29 суток
I	2,9 (2,6–3,5) (n = 57)	3,1 (2,7–3,8) (n = 41)	11,0 (4,5–18,9) (n = 60)	7,8 (3,0–15,3) (n = 39)
II	3,1 (2,8–3,6) (n = 41)	2,8 (2,4–3,4) (n = 29)	14,5 (5,5–25,5) (n = 39)	5,0 (2,6–8,6) (n = 29)
Контрольная	2,7 (2,4–3,0) (n = 43)	2,4 (2,0–2,5) (n = 12)	3,8 (2,0–7,2) (n = 42)	3,1 (1,6–8,8) (n = 15)
Достоверность различий:				
I и контрольная	$U = 865,50$ $p = 0,012$	$U = 82,00$ $p < 0,001$	$U = 685,50$ $p < 0,001$	
II и контрольная	$U = 479,00$ $p < 0,001$	$U = 77,50$ $p = 0,006$	$U = 313,00$ $p < 0,001$	
I и II	–	–	–	

На величину клубочковой фильтрации влияет повышение проницаемости клубочков. Ранним признаком поражения или повышения проницаемости клубочкового фильтра может быть микроальбуминурия (МАУ) – выделение альбумина с мочой от 30,0 до 300,0 мг/г креатинина (это выше нормальных значений, но не достигает уровня протеинурии). ХЭ – фермент сыворотки крови, также указывающий на повреждение клубочков. Установлено, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на экскрецию МА с мочой у детей в возрасте 5–14 ($H = 38,53$; $p < 0,001$) и 20–29 суток ($H = 15,24$; $p < 0,001$) и активность ХЭ мочи в возрасте 5–14 ($H = 30,28$; $p < 0,001$) и 20–29 суток ($H = 15,72$; $p < 0,001$). Результаты сравнения показателей у новорожденных исследуемых и контрольной групп приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Экскреция МА с мочой (мг/г креатинина) и активность ХЭ мочи (Е/г креатинина) у детей исследуемых групп

Группа	Экскреция МА		Активность ХЭ	
	5–14 суток	20–29 суток	5–14 суток	20–29 суток
I	45,9 (21,0–72,9) (n = 62)	46,5 (18,2–83,5) (n = 40)	1315 (523–5674) (n = 33)	4116 (1032–7766) (n = 24)
II	61,2 (45,8–90,5) (n = 40)	30,6 (15,3–53,3) (n = 29)	4320 (3611–7374) (n = 24)	4824 (1622–8784) (n = 19)
Контрольная	7,2 (0,0–32,2) (n = 43)	0,0 (0,0–9,8) (n = 15)	588 (413–737) (n = 39)	773 (680–940) (n = 15)
Достоверность различий:				
I и контрольная	$U = 629,00$ $p < 0,001$	$U = 105,50$ $p < 0,001$	$U = 381,00$ $p = 0,003$	$U = 65,00$ $p = 0,001$
II и контрольная	$U = 233,00$ $p < 0,001$	$U = 88,50$ $p = 0,001$	$U = 77,00$ $p < 0,001$	$U = 36,00$ $p < 0,001$
I и II	$U = 879,50$ $p = 0,013$	–	$U = 247,00$ $p = 0,016$	–

Данные таблицы 5 показывают, что у детей I и II групп экскреция МА с мочой и активность ХЭ мочи были достоверно выше, чем у детей контрольной группы в возрасте 5–14 и 20–29 суток. Экскреция МА в исследуемых группах соответствовала степени МАУ. При этом у новорожденных II группы в возрасте 5–14 суток выделение МА с мочой и активность ХЭ мочи были достоверно увеличены по сравнению с аналогичными показателями у детей I группы, а в возрасте 20–29 суток достоверно не отличались. МАУ и увеличение активности ХЭ в моче свидетельствовали о повышенной проницаемости клубочков у обследуемых детей на протяжении всего неонатального периода.

Функциональное состояние проксимальных канальцев оценивали по экскреции натрия с мочой и фракционной экскреции натрия, а дистальных – по экскреции калия с мочой. Выявлено, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на экскрецию натрия ($H = 15,57$; $p < 0,001$), калия с мочой ($H = 11,12$; $p = 0,004$) и величину фракционной экскреции натрия ($H = 10,48$; $p = 0,005$) у детей в возрасте 5–14 суток. Результаты сравнения показателей у новорожденных исследуемых и контрольной групп приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Экскреция натрия, калия с мочой (ммоль/ммоль креатинина) и фракционная экскреция натрия (%) у детей исследуемых групп

Группа	Экскреция натрия	Фракц. экскр. натрия	Экскреция калия
	5–14 суток	5–14 суток	5–14 суток
I	19,2 (13,5–32,5) ($n = 61$)	0,48 (0,15–0,95) ($n = 49$)	12,5 (6,2–18,6) ($n = 61$)
II	25,4 (14,5–31,6) ($n = 41$)	0,46 (0,11–0,97) ($n = 34$)	14,9 (8,3–27,0) ($n = 40$)
Контрольная	15,1 (9,3–21,3) ($n = 42$)	0,18 (0,08–0,31) ($n = 28$)	8,6 (4,3–13,7) ($n = 42$)
Достоверность различий:			
I и контрольная	$U = 806,50$; $p = 0,001$	$U = 393,00$; $p = 0,002$	–
II и контрольная	$U = 459,50$; $p < 0,001$	$U = 293,00$; $p = 0,010$	$U = 504,50$; $p = 0,002$
I и II	–	–	–

Из данных таблицы 6 видно, что экскреция натрия с мочой, фракционная экскреция натрия у детей I, II групп и экскреция калия с мочой у детей II группы были достоверно увеличены по сравнению с детьми контрольной группы в возрасте 5–14 суток и указывали на снижение реабсорбции проксимальных и дистальных канальцев, соответственно, у обследуемых детей.

Анализ корреляционных взаимосвязей показал статистически значимую, прямую, средней силы связь экскреции МА и экскреции β_2 -МГ ($r = 0,42$; $p < 0,001$), натрия с мочой ($r = 0,35$; $p < 0,001$), фракционной экскреции натрия ($r = 0,31$; $p = 0,001$), а также активности ХЭ мочи и экскреции β_2 -МГ ($r = 0,45$; $p < 0,001$), натрия с мочой ($r = 0,44$; $p < 0,001$), фракционной экскреции натрия ($r = 0,41$; $p < 0,001$) у детей в возрасте 5–14 суток.

Установлена статистически значимая, прямая, средней силы зависимость экскреции калия от экскреции β_2 -МГ ($r = 0,49$; $p < 0,001$), натрия с мочой ($r = 0,55$; $p < 0,001$) и фракционной экскреции натрия ($r = 0,58$; $p < 0,001$) у детей в возрасте 5–14 суток.

Исследование ферментурии показало, что этиологический фактор энцефалопатии влиял на активность ГГТ мочи у детей в возрасте 5–14 суток ($H = 9,10$; $p = 0,011$).

Активность ГГТ в моче у детей II группы 137,6 (117,3–198,4) Е/г креатинина была достоверно увеличена по сравнению с детьми контрольной группы 106,7 (82,8–148,3) Е/г креатинина ($U = 532,50$; $p = 0,004$) и I группы 104,6 (74,0–164,4) Е/г креатинина ($U = 886,50$; $p = 0,013$). Высокая активность в моче мембранного фермента нефротелия свидетельствовала о повреждении проксимальных канальцев у детей с гипоксически-травматическим поражением головного мозга в возрасте 5–14 суток. К концу неонатального периода на фоне проводимого лечения экскреция β_2 -МГ, натрия, калия с мочой, фракционная экскреция натрия и активность ГГТ в моче у детей исследуемых групп не изменялись по сравнению со здоровыми новорожденными.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую, прямую, средней силы связь между активностью ГГТ мочи и экскрецией МА ($r = 0,33$; $p < 0,001$), натрия ($r = 0,34$; $p < 0,001$), калия с мочой ($r = 0,32$; $p < 0,001$), фракционной экскрецией натрия ($r = 0,35$; $p < 0,001$), активностью ХЭ мочи ($r = 0,46$; $p < 0,001$) у детей возрасте 5–14 суток.

Установлена статистически значимая, прямая, средней силы зависимость экскреции МА, натрия, калия с мочой от ИР ствола почечной артерии, сегментарных и междольевых ветвей у новорожденных возрасте 5–14 суток (r от 0,30 до 0,54; $p < 0,050$).

Среди исследованных показателей выбраны достоверные диагностически значимые доплерографические и биохимические тесты у детей в возрасте 5–14 суток. Результаты ROC-анализа приведены в таблицах 7–12.

Таблица 7 – Характеристики ROC-кривых доплерографических показателей мозговой гемодинамики у детей I группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Индекс резистентности			
	в базилярной артерии	в передней мозговой артерии	в правой средней мозговой артерии	в левой средней мозговой артерии
Площадь под кривой	0,85	0,92	0,82	0,85
Качество теста	очень хорошее	отличное	очень хорошее	очень хорошее
95 % ДИ	0,75–0,95	0,84–0,99	0,68–0,95	0,72–0,97
Достоверность кривой	$Z = 3,41$ $p < 0,001$	$Z = 4,19$ $p < 0,001$	$Z = 2,58$ $p = 0,005$	$Z = 2,91$ $p = 0,002$
Пороговое значение	0,68	0,67	0,66	0,66
Ч	77,3 %	79,1 %	66,7 %	70,8 %
С	92,9 %	92,3 %	92,3 %	92,3 %
ОП	10,8	10,3	8,7	9,2
Достоверность различий	$F = 0,376$ $p < 0,001$	$F = 0,388$ $p < 0,001$	$F = 0,319$ $p = 0,001$	$F = 364$ $p < 0,001$

Таблица 8 – Характеристики ROC-кривых доплерографических показателей мозговой гемодинамики у детей II группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Индекс резистентности			
	в базилярной артерии	в передней мозговой артерии	в правой средней мозговой артерии	в левой средней мозговой артерии
Площадь под кривой	0,96	0,93	0,94	0,93
Качество теста	отличное	отличное	отличное	отличное
95 % ДИ	0,91–1,00	0,85–1,00	0,85–1,00	0,83–1,00
Достоверность кривой	$Z = 4,83$ $p < 0,001$	$Z = 4,21$ $p < 0,001$	$Z = 3,67$ $p < 0,001$	$Z = 3,58$ $p < 0,001$
Пороговое значение	0,68	0,67	0,66	0,66
Ч	91,7 %	83,3 %	93,8 %	87,5 %
С	92,9 %	92,3 %	92,3 %	92,3 %
ОП	12,8	10,8	12,2	11,4
Достоверность различий	$F = 0,662$ $p < 0,001$	$F = 0,480$ $p < 0,001$	$F = 0,741$ $p < 0,001$	$F = 0,631$ $p < 0,001$

Таблица 9 – Характеристики ROC-кривых доплерографических показателей почечной гемодинамики у детей II группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Индекс резистентности			
	в правой магистральной артерии почки	в левой магистральной артерии почки	в правой сегментарной артерии почки	в левой сегментарной артерии почки
Площадь под кривой	0,87	0,89	0,81	0,83
Качество теста	очень хорошее	очень хорошее	очень хорошее	очень хорошее
95 % ДИ	0,76–0,98	0,80–0,99	0,68–0,94	0,71–0,96
Достоверность кривой	$Z = 3,50$ $p < 0,001$	$Z = 3,81$ $p < 0,001$	$Z = 2,73$ $p = 0,003$	$Z = 3,04$ $p = 0,001$
Пороговое значение	0,76	0,76	0,70	0,70
Ч	83,3 %	79,2 %	75,0 %	83,3 %
С	94,4 %	94,4 %	77,8 %	83,3 %
ОП	15	14,3	3,4	5,0
Достоверность различий	$F = 0,593$ $p < 0,001$	$F = 0,532$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 11,49$ $p = 0,001$	$F = 0,439$ $p < 0,001$

Таблица 10 – Характеристики ROC-кривых доплерографических показателей почечной гемодинамики у детей II группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Индекс резистентности		
	в правой междолевой артерии почки	в левой междолевой артерии почки	в правой дуговой артерии почки
Площадь под кривой	0,83	0,81	0,75
Качество теста	очень хорошее	очень хорошее	хорошее
95 % ДИ	0,70–0,95	0,68–0,94	0,60–0,90
Достоверность кривой	$Z = 2,93$ $p = 0,002$	$Z = 4,79$ $p = 0,003$	$Z = 2,12$ $p = 0,017$
Пороговое значение	0,62	0,62	0,56
Ч	75,0 %	75,0 %	66,7 %
С	77,8 %	72,2 %	66,7 %
ОП	3,4	2,7	2,0
Достоверность различий	$\chi^2 = 11,49$ $p = 0,001$	$\chi^2 = 9,26$ $p = 0,002$	$\chi^2 = 4,58$ $p = 0,032$

Таблица 11 – Характеристики ROC-кривых биохимических показателей функции почек у детей I группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Экскреция МА	Активность ХЭ	Экскреция β_2 -МГ
Площадь под кривой	0,76	0,70	0,73
Качество теста	хорошее	хорошее	хорошее
95 % ДИ	0,67–0,85	0,58–0,83	0,63–0,82
Достоверность кривой	$Z = 3,59$ $p < 0,001$	$Z = 2,20$ $p < 0,014$	$Z = 2,98$ $p = 0,001$
Пороговое значение	30,6 мг/г креатинина	897,6 Е/г креатинина	6,4 мг/г креатинина
Ч	67,7 %	69,7 %	65,0 %
С	74,4 %	79,5 %	71,4 %
ОП	2,6	3,4	2,3
Достоверность различий	$\chi^2 = 18,05$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 17,64$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 13,11$ $p < 0,001$

Таблица 12 – Характеристики ROC-кривых биохимических показателей функции почек у детей II группы в возрасте 5–14 суток

Параметры	Концентрация β_2 -МГ	Экскреция МА	Активность ХЭ	Экскреция β_2 -МГ
Площадь под кривой	0,73	0,86	0,92	0,81
Качество теста	хорошее	очень хорошее	отличное	очень хорошее
95 % ДИ	0,62–0,84	0,78–0,95	0,84–1,00	0,71–0,90
Достоверность кривой	$Z = 2,71$ $p = 0,003$	$Z = 4,79$ $p < 0,001$	$Z = 4,86$ $p < 0,001$	$Z = 3,81$ $p < 0,001$
Пороговое значение	2,9 мг/л	35,4 мг/г креатинина	771,7 Е/г креатинина	7,1 мг/г креатинина
Ч	65,9 %	85,0 %	87,5 %	71,8 %
С	65,1 %	79,1 %	76,9 %	73,8 %
ОП	1,9	4,1	3,8	2,7
Достоверность различий	$\chi^2 = 8,05$ $p = 0,005$	$\chi^2 = 34,07$ $p < 0,001$	$F = 0,392$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 16,85$ $p < 0,001$

На основании проведенного исследования разработан алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией (рисунок).

Детям с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической ЭН в возрасте 5–14 суток необходимо проведение ЦДС сосудов головного мозга и почек. Превышение порогового уровня доплерографических показателей свидетельствует о наличии ангиоспастического нарушения в головном мозге, почках и является показанием к исследованию биохимических показателей, характеризующих функцию почек: концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови, экскреция β_2 -МГ, МА с мочой, активность ХЭ мочи. При оценке биохимических показателей их превышение порогового уровня указывает на нарушение парциальных функций, что требует коррекции перфузии и функции почек.

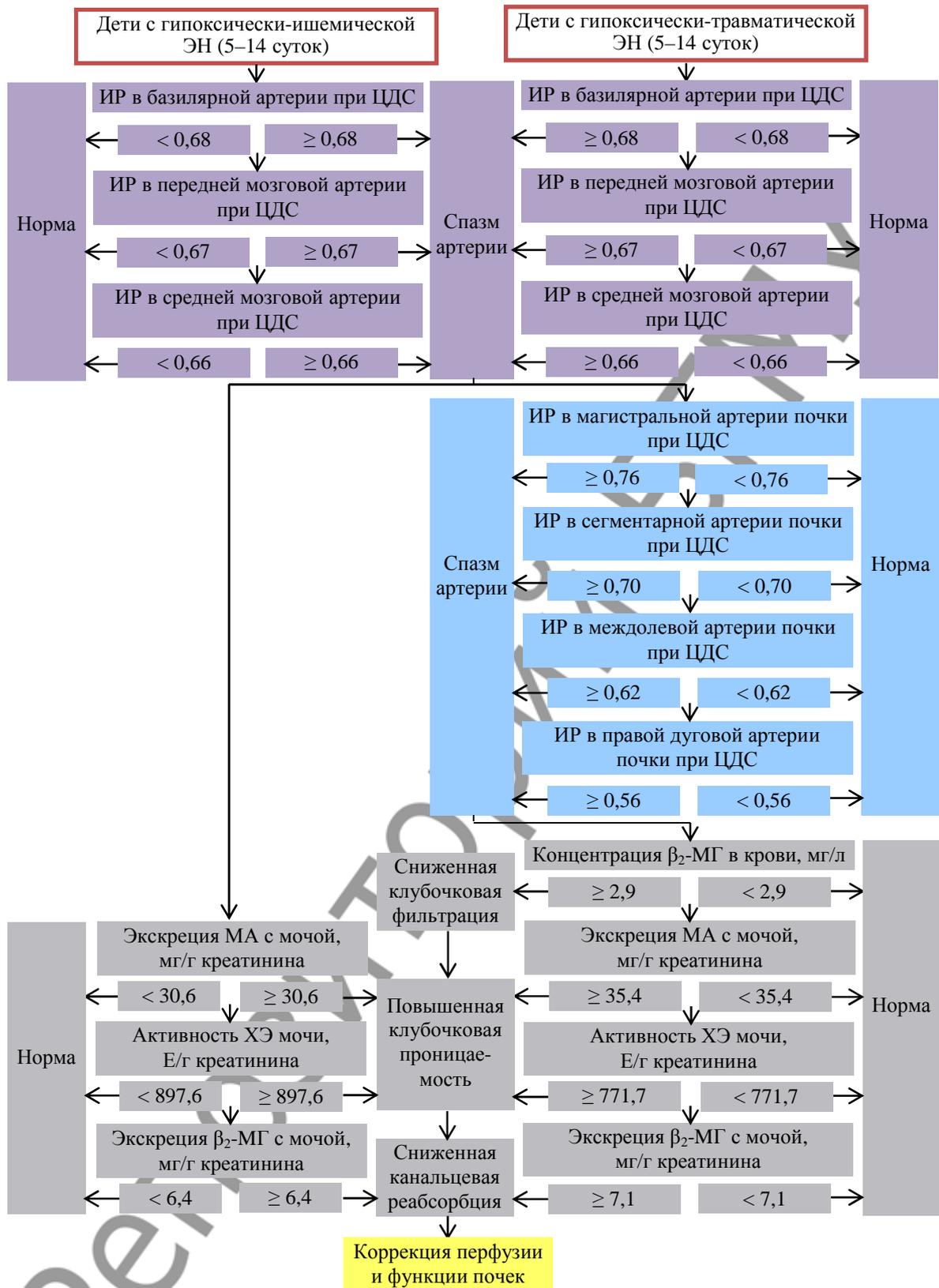


Рисунок – Алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации:

1. Гипоксически-ишемическая и гипоксически-травматическая ЭН сопровождается повышением тонуса мозговых артерий. Увеличение периферического сосудистого сопротивления мозга является проявлением срыва механизма ауторегуляции церебральной гемодинамики [5].

2. Гипоксически-травматическое нарушение мозговой гемодинамики у новорожденных детей приводит к ангиоспастическому нарушению и снижению кровотока в почечной артерии от магистрального ствола до сосудов кортикального слоя. Нарушение кровоснабжения почек является следствием централизации кровообращения, направленной на защиту головного мозга [5, 10].

3. Гипоксически-ишемическая и гипоксически-травматическая ЭН сопровождается сочетанным нарушением функции клубочков и проксимальных канальцев. Гипоксически-травматическое поражение головного мозга у новорожденных приводит к более выраженному нарушению функции почек в сочетании с повреждением клеток проксимального канальцевого эпителия и функции дистальных канальцев [3, 4].

4. Ангиоспастическое нарушение в почках у новорожденных с гипоксически-травматической энцефалопатией вызывает расстройство функции клубочков, проксимальных и дистальных канальцев. Выявленные изменения мозговой, почечной гемодинамики и функции почек при гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической ЭН обосновывают целесообразность применения препаратов ангиопротекторов, корректоров микроциркуляции и нарушений мозгового кровообращения у этих детей [5].

5. Наибольшая Ч, С и ОП доплерографических показателей для диагностики ангиоспастического нарушения в головном мозге у детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток выявлена при уровнях: ИР базилярной артерии $\geq 0,68$ (I группа Ч – 77,3 %, С – 92,9 %, ОП – 10,8; II группа Ч – 91,7 %, С – 92,9 %, ОП – 12,8), ИР передней мозговой артерии $\geq 0,67$ (I группа Ч – 79,1 %, С – 92,3 %, ОП – 10,3; II группа Ч – 83,3 %, С – 92,3 %, ОП – 10,8), ИР правой средней мозговой артерии $\geq 0,66$ (I группа Ч – 66,7 %, С – 92,3 %, ОП – 8,7; II группа Ч – 93,8 %, С – 92,3 %, ОП – 12,2) и ИР левой средней мозговой артерии $\geq 0,66$ (I группа Ч – 70,8 %, С – 92,3 %, ОП – 9,2; II группа Ч – 87,5 %, С – 92,3 %, ОП – 11,4) [5].

6. Максимальная Ч, С и ОП доплерографических показателей для диагностики ангиоспастического нарушения в почках у детей с гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток выявлена при уровнях: ИР ствола почечной артерии $\geq 0,76$ (справа Ч – 83,3 %, С – 94,4 %, ОП – 15,0; слева Ч – 79,2 %, С – 94,4 %, ОП – 14,3), ИР сегментарных ветвей $\geq 0,70$ (справа Ч – 75,0 %, С – 77,8 %, ОП – 3,4; слева Ч – 83,3 %, С – 83,3 %, ОП – 5,0), ИР междолевых ветвей $\geq 0,62$ (справа Ч – 75,0 %, С – 77,8 %, ОП – 3,4; слева Ч – 75,0 %, С – 92,3 %, ОП – 11,4) [5].

С – 72,2 %, ОП – 2,7) и ИР правой дуговой артерии $\geq 0,56$ (Ч – 66,7 %, С – 66,7 %, ОП – 2,0) [6].

7. Наибольшая Ч, С и ОП биохимических показателей для диагностики нарушения функции почек у новорожденных в возрасте 5–14 суток выявлена при уровнях: при гипоксически-ишемической энцефалопатии экскреция МА с мочой $\geq 30,6$ мг/г креатинина (Ч – 67,7 %, С – 74,4 %, ОП – 2,6) и активность ХЭ в моче $\geq 897,6$ Е/г креатинина (Ч – 69,7 %, С – 79,5 %, ОП – 3,4) свидетельствуют о повышенной проницаемости клубочков, экскреция β_2 -МГ с мочой $\geq 6,4$ мг/г креатинина (Ч – 65,0 %, С – 71,4 %, ОП – 2,3) – о сниженной реабсорбции проксимальных канальцев; при гипоксически-травматическом поражении головного мозга концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови $\geq 2,9$ мг/л (Ч – 65,9 %, С – 65,1 %, ОП – 1,9) свидетельствует о сниженной клубочковой фильтрации, экскреция МА с мочой $\geq 35,4$ мг/г креатинина (Ч – 85,0 %, С – 79,1 %, ОП – 4,1) и активность ХЭ в моче $\geq 771,7$ Е/г креатинина (Ч – 87,5 %, С – 76,9 %, ОП – 3,8) – о повышенной проницаемости клубочков, экскреция β_2 -МГ с мочой $\geq 7,1$ мг/г креатинина (Ч – 71,8 %, С – 73,8 %, ОП – 2,7) – о сниженной реабсорбции проксимальных канальцев [7].

Рекомендации по практическому использованию результатов:

1. Новорожденные с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией формируют группу риска по развитию нефропатий [11].

2. Детям с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией в возрасте 5–14 суток рекомендуется включить в диагностическую программу ЦДС сосудов головного мозга и почек [11].

3. Для раннего выявления гемодинамических расстройств рекомендуется учитывать предложенные доплерографические критерии диагностики ангиоспастического нарушения в головном мозге и почках (ИР артерий) и алгоритм.

4. При наличии нарушения мозгового и почечного кровообращения рекомендуется проводить определение концентрации β_2 -МГ в сыворотке крови, экскреции β_2 -МГ, МА с мочой, активности ХЭ мочи [11].

5. С целью раннего определения парциальных дисфункций рекомендуется придерживаться разработанных биохимических критериев диагностики нарушения функции почек и алгоритма.

6. Алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией рекомендуется для использования в практической работе неонатологов, неврологов, нефрологов и врачей функциональной диагностики в учреждениях III–IV уровня оказания перинатальной помощи.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Криштафович, А.А. Клиническая характеристика доношенных новорожденных в период ранней адаптации / А.А. Криштафович // Рецепт. – 2008. – С. 338–342.

2. Криштафович, А.А. Клинико-лабораторное обследование мочевой системы у новорожденных детей: современные методы / А.А. Криштафович, К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская // Медицинская панорама. – 2010. – № 8. – С. 71–75.

3. Криштафович, А.А. Функциональные нарушения почек у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией / А.А. Криштафович // Новости медико-биологических наук. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 160–165.

4. Криштафович, А.А. Характеристика функциональных нарушений почек у новорожденных при гипоксической энцефалопатии / А.А. Криштафович, К.У. Вильчук // Весці. – 2012. – № 4. – С. 54–62.

5. Криштафович, А.А. Эходопплерографическое исследование функций почек и головного мозга у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией. Взаимосвязь почечных функций и состояния гемодинамики / А.А. Криштафович, К.У. Вильчук, И.В. Леонович // ARSmedika. – 2012. – Т. 66, № 11. – С. 110–115.

6. Криштафович, А.А. Диагностическая ценность гемодинамических показателей для выявления нарушения функций почек у новорожденных с гипоксически-травматической энцефалопатией / А.А. Криштафович // ARSmedika. – 2012. – Т. 67, № 12. – С. 49–53.

7. Криштафович, А.А. Оценка почечной функции у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией / А.А. Криштафович, К.У. Вильчук // Весці. – 2013. – № 1. – С. 28–34.

Материалы конференций

8. Вильчук, К.У. Динамическое наблюдение функциональных нарушений почек у новорожденных детей / К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская, А.А. Криштафович // Современные перинатальные и медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода: сб. науч. тр. и материалов Международного науч. симп. и науч.-практ. конф., 24–25 ноября 2010. – Минск: Медисонт, 2010. – С. 209–211.

9. Криштафович, А.А. Значение современных биохимических микрометодов в оценке ранних повреждений функций почек у новорожденных детей / А.А. Криштафович, К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. – Минск: ГУ РНМБ, 2011. – С. 250–253.

10. Криштафович, А.А. Сравнительная характеристика гемодинамических нарушений почек у новорожденных с гипоксическим и гипоксически-травматическим поражением головного мозга / А.А. Криштафович // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Тезисы IX съезда акушеров, гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. – 2012. – Т. 23, № 5. – С. 526–530.

**Инструкция по применению, утвержденная
Министерством здравоохранения Республики Беларусь**

11. Вильчук К.У. Ранняя диагностика и профилактика приобретенных заболеваний мочевой системы у детей раннего возраста, перенесших перинатальные патологические состояния: инструкция по применению / К.У. Вильчук, А.А. Криштафович. – Минск: Молпресс, 2013. – 8 с.

РЭЗІЮМЭ

Крыштафовіч Аляксандр Аляксандравіч Функцыянальны стан нырак у нованароджаных з гіпаксічна-ішэмічнай і гіпаксічна-траўматычнай энцэфалапатыяй

Ключавыя словы: нованароджаны, энцэфалапатыя, гемадынаміка, парушэнне функцыі, мозг, нырка.

Мэта даследавання: распрацаваць дадатковыя крытэрыі дыягностыкі парушэння функцыі нырак у нованароджаных дзяцей з энцэфалапатыяй для прафілактыкі ўскладненняў неанатальнага перыяду.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: устаноўлена, што гіпаксічна-траўматычнае парушэнне мазгавай гемадынамікі ў нованароджаных дзяцей прыводзіць да зніжэння крыватоку ў нырках і наступнаму парушэнню парцыяльных функцый. Паказана, што гіпаксічна-траўматычная энцэфалапатыя суправаджаецца больш выяўленым парушэннем функцыі нырак у параўнанні з гіпаксічна-ішэмічнай энцэфалапатыяй. Распрацаваны крытэрыі ранняй дыягностыкі парушэння мазгавай, ныркавай гемадынамікі і функцыі нырак пры гіпаксічна-ішэмічнай і гіпаксічна-траўматычнай энцэфалапатыі нованароджаных.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваны алгарытм ранняй комплекснай ацэнкі мазгавай, ныркавай гемадынамікі і функцыянальнага стану нырак у нованароджаных дзяцей з гіпаксічна-ішэмічнай і гіпаксічна-траўматычнай энцэфалапатыяй рэкамендуецца для выкарыстання ў практычнай рабоце неанатолагаў, неўролагаў, нефралагаў і ўрачоў функцыянальнай дыягностыкі ва ўстановах III–IV ўзроўню аказання перынатальнай дапамогі.

Вобласць прымянення: неанаталогія, неўралогія, нефралогія, функцыянальная дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Криштафович Александр Александрович

Функциональное состояние почек у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией

Ключевые слова: новорожденный, энцефалопатия, гемодинамика, нарушение функции, мозг, почка.

Цель исследования: разработать дополнительные критерии диагностики нарушения функции почек у новорожденных детей с энцефалопатией для профилактики осложнений неонатального периода.

Методы исследования: клинические, инструментальные, лабораторные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: установлено, что гипоксически-травматическое нарушение мозговой гемодинамики у новорожденных детей приводит к снижению кровотока в почках и последующему нарушению парциальных функций. Показано, что гипоксически-травматическая энцефалопатия сопровождается более выраженным нарушением функции почек по сравнению с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Разработаны критерии ранней диагностики нарушения мозговой, почечной гемодинамики и функции почек при гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатии новорожденных.

Рекомендации по использованию: разработанный алгоритм ранней комплексной оценки мозговой, почечной гемодинамики и функционального состояния почек у новорожденных детей с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией рекомендуется для использования в практической работе неонатологов, неврологов, нефрологов и врачей функциональной диагностики в учреждениях III–IV уровня оказания перинатальной помощи.

Область применения: неонатология, неврология, нефрология, функциональная диагностика.

SUMMARY

Kryshtafovich Aliaksandr
Renal function in newborns with hypoxic-ischemic
and hypoxic-traumatic encephalopathy

Keywords: newborn, encephalopathy, hemodynamic, dysfunction, brain, kidney.

Objective: to develop additional criteria for the diagnostic of renal dysfunction in newborns with encephalopathy for prevent of the complications of neonatal period.

Methods: clinical, instrumental, laboratory, statistical.

Results and novelty: it was found that hypoxic-traumatic cerebral hemodynamic disorders in neonates lead to a decrease in blood flow to the kidneys and subsequent disorders of the partial functions of the kidneys. It was shown that hypoxic-traumatic encephalopathy accompanied by more severe renal dysfunctions in compare with hypoxic-ischemic encephalopathy. It was made the early diagnostical criteria of disorders of cerebral and renal hemodynamics and renal function with hypoxic-ischemic and hypoxic-traumatic encephalopathy in newborns.

Using recommendations: the algorithm of comprehensive early assessment of cerebral, renal hemodynamics and renal function in newborns with hypoxic-ischemic and hypoxic-traumatic encephalopathy is recommended for using in practical work of neonatologists, neurologists, nephrologists and physiotherapists in institutions of III–IV levels of perinatal care.

Applications: neonatology, neurology, nephrology, functional diagnostics.

Подписано в печать 22.10.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,33. Тираж 60 экз. Заказ 639.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.