



Прогностическое значение ренальной оксигенации в первые сутки жизни у недоношенных детей с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком в ранней диагностике острого повреждения почек

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(7):518-524. doi: 10.22141/2224-0551.15.7.2020.219234

Резюме. Актуальность. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗОАП) приводит к феномену «обкрадывания» большого круга кровообращения и гипоперфузии почек, что может способствовать развитию острого повреждения почек (ОПП) у недоношенных новорожденных. Изучение ренальной оксигенации в первый день жизни методом спектроскопии в ближней инфракрасной области может оказаться полезным для определения группы риска по развитию ОПП у этих пациентов. **Цель исследования:** оценить прогностическую значимость ренальной оксигенации в первые сутки жизни у недоношенных детей с ГЗОАП для ранней диагностики ОПП. **Материалы и методы.** Обследовано 74 недоношенных ребенка (гестационный возраст 29–36 недель), которые находились на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от наличия открытого артериального протока (ОАП) и его гемодинамической значимости: I группа — 40 детей с ГЗОАП, II группа — 17 детей с ОАП без гемодинамических расстройств, III группа — 17 детей с закрытым артериальным протоком (ЗАП). В каждой из групп выделены подгруппы с наличием или отсутствием ОПП. Клиническое обследование и лечение недоношенных новорожденных осуществлялось по общепринятой методике. Диагностика и стратификация степени тяжести ОПП проводились по критериям неонатальной модификации KDIGO, для чего изучались концентрация сывороточного креатинина и уровень диуреза. Эхокардиография с доплерометрией выполнялась в 5–11 часов жизни. Региональную оксигенацию в почках ($RrSO_2$) контролировали с помощью спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне. **Результаты.** ОПП на третьи сутки жизни было диагностировано у 52,5 % детей с ГЗОАП, что в 2,2 раза чаще, чем у детей с ОАП без гемодинамической значимости ($p < 0,05$), и в 4,4 раза чаще, чем с ЗАП ($p < 0,007$). На пятые сутки жизни ОПП выявлено еще у двух детей с ГЗОАП, и общее количество увеличилось до 57,5 %. В группах детей с ОАП без гемодинамических расстройств и ЗАП на третий и пятый дни жизни имела место только ОПП I степени, в то время как у детей с ГЗОАП наблюдалась II–III степень ОПП. Ренальная оксигенация в первые сутки жизни была ниже 68 % в основном у детей с ГЗОАП + ОПП. Крайне низкие уровни $RrSO_2$ в первые сутки, ассоциированные с развитием ОПП на третьи сутки, в выборке ГЗОАП + ОПП составили 49–52 %. У детей с ГЗОАП с развившимся к третьим суткам жизни ОПП показатель $RrSO_2$ в первые сутки жизни составил $56,1 \pm 4,5$ % против $63,90 \pm 9,72$ % у детей без ОПП ($p < 0,01$). Установлена обратная корреляционная зависимость между показателем $RrSO_2$ в первый день жизни и концентрацией креатинина крови на третий день жизни ($r = -0,434$; $p < 0,02$). **Выводы.** Низкая ренальная оксигенация при ближней инфракрасной спектроскопии в первые сутки жизни связана с развитием острого повреждения почек на третьи сутки жизни у недоношенных детей с ГЗОАП.

Ключевые слова: недоношенные дети; гемодинамически значимый открытый артериальный проток; острое повреждение почек; ренальная оксигенация

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Борисова Тамара Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии 2, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044, Украина; e-mail: toma.inform@gmail.com; 420@dsma.dp.ua; тел. +380504225709.

For correspondence: Tamara Borysova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: toma.inform@gmail.com; 420@dsma.dp.ua; phone +380504225709.

Full list of author information is available at the end of the article.

Введение

Частота острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, в среднем составляет 30 % [1]. Острое повреждение почек относится к потенциально опасным состояниям у новорожденных, поскольку увеличивает риск смерти на 50 % [1].

Одним из этиологических факторов ОПП у недоношенных считается гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗОАП) [2–6]. У этих детей шунтирование крови в протоке слева направо способствует избыточной циркуляции крови в легких и развитию феномена «обкрадывания» большого круга кровообращения, что приводит к гипоперфузии органов, в том числе и почек. Нарушение почечного кровообращения представляет собой фактор риска развития ОПП [7–10].

В то время как гемодинамические расстройства при ГЗОАП, касающиеся респираторной и центральной нервной системы, находятся под тщательным наблюдением, на поражение почек обращают меньшее внимание. Определенную роль в этом играет сложность диагностики ОПП у новорожденных. Согласно неонатальной модификации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes — Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний), критериями ОПП являются олигурия и повышение уровня сывороточного креатинина [11].

Трудности применения данных критериев в неонатологии объясняются тем, что в первые сутки жизни практически у всех новорожденных наблюдается физиологическая олигурия, а повышенный уровень сывороточного креатинина может быть связан с уровнем креатинина матери [12, 13]. Кроме этого, диагностика ОПП основывается на повышении уровня креатинина сыворотки крови более чем на 26,5 мкмоль/л на протяжении 48 часов, в результате данный диагноз можно поставить не ранее третьих суток жизни. В связи с этим поиск ранних маркеров повреждения почек у новорожденных является актуальным.

Принимая во внимание тот факт, что у недоношенных детей с ГЗОАП наблюдается гипоперфузия почек, которая может быть причиной развития ОПП, рекомендуется изучить состояние ренальной оксигенации в первый день жизни. Информацию по этому поводу может предоставить новый метод неинвазивного мониторинга оксигенации тканей *in vivo* в реальном времени — спектроскопия в ближней инфракрасной области (Near-Infrared Spectroscopy — NIRS) [14–17].

NIRS почек является надежным параметром ренальной оксигенации ($RrSO_2$). С учетом особенностей данного метода исследования фактически определяется уровень насыщения венозной крови кислородом (венозная сатурация), т.е. количество кислорода, оставшееся в крови после его экстракции в почках [18, 19].

Цель: оценить прогностическую значимость ренальной оксигенации в первые сутки жизни у недоношенных детей с ГЗОАП в ранней диагностике ОПП.

Материалы и методы

Когортное проспективное исследование проводилось в 2018–2019 годах на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» и было одобрено комиссией по медицинской этике больницы.

Критерии включения: недоношенные новорожденные в сроке гестации 29–36 недель с ГЗОАП, открытым артериальным протоком (ОАП), закрытым артериальным протоком (ЗАП), подписанное информированное согласие родителей на участие в исследовании.

Критерии исключения: врожденные пороки развития, внутрижелудочковые и внутричерепные кровоизлияния III–IV степени, сепсис, тяжелая интранатальная асфиксия, заболевания кожи, задержка внутриутробного развития.

Обследовано 74 недоношенных новорожденных, которые поступили под наблюдение в первые сутки жизни. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от наличия ОАП и его гемодинамической значимости: I группа — 40 детей с ГЗОАП, II группа — 17 детей с ОАП без гемодинамических расстройств, III группа — 17 детей с ЗАП. В каждой из групп выделены подгруппы с наличием или отсутствием ОПП.

Клиническое обследование и лечение недоношенных новорожденных проводилось по общепринятой методике [20, 21].

Для закрытия артериального протока при ГЗОАП 32 недоношенным использовали ибупрофен, 8 — ретриктивную инфузионную терапию [22].

Эхокардиография с доплерометрией с помощью широкополосного микроконвексного датчика с частотой 5–8 МГц (Toshiba Nemso XG, модель SSA-580A, Япония) выполнялась при поступлении в отделение (5–11 часов жизни) и далее ежедневно для определения ОАП, его размера и гемодинамической значимости. Диаметр протока измеряли во время конечной систолы в точке максимального сужения с использованием цветного доплеровского потока. Критерии ГЗОАП: большой размер протока ($> 1,5$ мм у новорожденных массой < 1500 г; $> 1,4$ мм/кг у новорожденных массой ≥ 1500 г), шунтирование слева направо, нарастающий или пульсирующий кровоток в протоке, увеличение отношения размера левого предсердия к корню аорты $> 1,4$, диастолический кровоток в легочной артерии $> 0,2$ м/с, ретроградный диастолический кровоток в постдуктальном отделе нисходящей части аорты [23].

$RrSO_2$ оценивалась при помощи NIRS аппаратом Somanetics INVOS 5100 C (США). Неонатальные датчики размещали над областью правой почки с предварительной ее ультразвуковой визуализацией. Суточный мониторинг $RrSO_2$ проведен в первый (5–11 часов жизни) и третий день жизни. Среднесуточное значение $RrSO_2$ рассчитывали для каждого ребенка, а также для группы пациентов. Нормальными показателями $RrSO_2$ в первые сутки жизни считались 88–95 %, третьи сутки — 85–90 % [18].

Диагностика и стратификация степени тяжести ОПП проводилась по критериям неонатальной моди-

фикации KDIGO [11], для чего изучались концентрация сывороточного креатинина и уровень диуреза.

Для решения поставленных задач и проверки исходных предположений использовался комплекс статистических методов исследования, а именно: для независимых выборок — критерий Манна — Уитни, для оценки динамики — критерий знаковых рангов Вилкоксона и критерий Мак-Немара, для таблиц сопряженности — χ^2 -критерий и точный критерий Фишера, для оценки степени зависимости между переменными — коэффициент корреляции Спирмена. Проверка нормальности распределения количественных выборок проводилась с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Анализ данных выполнялся с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных детей представлена в табл. 1. Распределение по полу: мальчики — 43 (58,1 %), девочки — 31 (41,9 %). Интересно отметить существенное преобладание мальчиков в группе с ГЗОАП. Гестационный возраст в среднем составил $32,90 \pm 0,22$ нед. Наибольшее количество детей имели гестационный возраст 32–34 нед. Количество недоношенных со сроком гестации 29–31 нед. было одинаковым в группе с ОАП и ГЗОАП. С таким гестационным

возрастом не было детей в третьей группе, что можно объяснить тем, что при сроке гестации 29–31 нед. практически все недоношенные имеют ОАП. Средняя масса тела при рождении была $1998,20 \pm 56,55$ г, существенной разницы между группами не наблюдалось. Низкую массу тела имели более половины обследованных. Очень низкая масса тела (≤ 1500 г) отмечалась почти у каждого пятого младенца, причем намного чаще в выборках с ОАП. Не было различий между исследуемыми группами в оценке по шкале Апгар на первой и пятой минутах. Респираторный дистресс-синдром наблюдался у 75,7 %, асфиксия в родах — у 13,5 %, внутриутробная инфекция — у 10,8 % детей. Частота данных заболеваний между группами обследованных не отличалась.

Размер ОАП в первые сутки у детей первой группы (табл. 1) в среднем превышал аналогичный во второй группе более чем вдвое ($p < 0,001$). На третьи сутки жизни размер ОАП значительно уменьшился в обеих группах. При этом размер ОАП в первой группе по-прежнему значимо превышал таковой во второй группе ($p < 0,03$).

Частота развития ОПП отличалась в группах обследованных (табл. 2). Так, на третьи сутки жизни ОПП диагностировано у 21 (52,5 %) ребенка с ГЗОАП, что было в 2,2 раза чаще, чем у детей с ОАП без гемодина-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп обследованных

Показатель	I группа, n = 40	II группа, n = 17	III группа, n = 17	pI-II	pI-III	pII-III
Гестационный возраст, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), нед.	$32,60 \pm 1,93$ (33; 32–34)	$32,80 \pm 2,28$ (33; 31,5–34,5)	$33,90 \pm 1,22$ (34; 33–35)	nn	< 0,03	nn
— 35–36, n (%)	7 (17,5)	4 (23,5)	6 (35,3)	nn	nn	nn
— 32–34, n (%)	24 (60,0)	9 (52,9)	11 (64,7)	nn	nn	nn
— 29–1, n (%)	9 (22,5)	4 (23,5)	0 (0,0)	nn	< 0,04	< 0,04
Масса, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), г	$2037,8 \pm 552,6$ (1950; 1620–2437,5)	$1856,50 \pm 424,63$ (1900; 1485–2175)	$2047,10 \pm 356,58$ (1980; 1825–2300)	nn	nn	nn
— > 2400, n (%)	10 (25,0)	2 (11,8)	3 (17,6)	nn	nn	nn
— 1501–2400, n (%)	23 (57,5)	9 (52,9)	13 (76,5)	nn	nn	nn
— ≤ 1500 , n (%)	7 (17,5)	6 (35,3)	1 (5,9)	nn	nn	0,04
Мальчики, n (%)	28 (70,0)	8 (47,1)	7 (41,2)	< 0,05	< 0,05	nn
Девочки, n (%)	12 (30,0)	9 (52,9)	10 (58,8)			
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), баллы	$6,10 \pm 1,28$ (7; 5–7)	$5,70 \pm 1,21$ (6; 5–7)	$6,50 \pm 0,51$ (6; 6–7)	nn	nn	nn
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), баллы	$6,80 \pm 1,04$ (7; 6–8)	$6,50 \pm 0,87$ (7; 6–7)	$7,00 \pm 0,61$ (7; 7–7)	nn	nn	nn
Респираторный дистресс-синдром	27 (67,5)	14 (82,4)	15 (88,2)	nn	nn	nn
Асфиксия в родах	7 (17,5)	3 (17,6)	0 (0,0)	nn	nn	nn
Внутриутробная инфекция	6 (15,0)	0 (0,0)	2 (11,8)	nn	nn	nn
Размер ОАП в 1-е сутки, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), мм	$2,360 \pm 0,834$ (2,1; 1,7–2,7)	$1,110 \pm 0,154$ (1; 1–1,25)	–	< 0,001	–	
Размер ОАП на 3-и сутки, $M \pm s$ (Me; Q_1-Q_3), мм	$0,500 \pm 0,816$ (0; 0–1)	$0,060 \pm 0,243$ (0; 0-0)		< 0,03		

Примечания: применен U-критерий Манна — Уитни, χ^2 -критерий и точный критерий Фишера; nn — значимого различия не наблюдалось.

мической значимости ($p < 0,05$), и в 4,4 раза чаще, чем с закрытым протоком ($p < 0,007$). На пятые сутки жизни ОПП развилось еще у двух детей с ГЗОАП, и общее количество их увеличилось до 23 (57,5 %). В группах детей с ОАП без гемодинамических расстройств и с закрытым протоком на третий и пятый день жизни недоношенных имела место только ОПП I степени, в то время как у детей с ГЗОАП наблюдалась II–III степень ОПП.

Ренальная оксигенация в первые сутки жизни существенно варьировала в зависимости от наличия ГЗОАП (рис. 1). В этой группе уровень $RrSO_2$ был ниже

показателя второй и третьей групп как с наличием, так и с отсутствием ОПП. Обращало на себя внимание то, что показатели $RrSO_2$ в первые сутки ниже 68 % в основном наблюдались только у детей с ГЗОАП + ОПП. Крайне низкие уровни $RrSO_2$ в первые сутки, ассоциированные с развитием ОПП на третьи сутки, можно отметить в четырех случаях. Все они зафиксированы в выборке ГЗОАП + ОПП — 49, 51, 51 и 52 %.

Дальнейший анализ показателя $RrSO_2$ был проведен в группе детей с ГЗОАП. Сопоставление уровней $RrSO_2$ и наличия ОПП выявило следующие особенности (табл. 3). У детей, у которых развилось ОПП к третьим суткам жизни, показатель $RrSO_2$ в первые сутки жизни составил $56,1 \pm 4,5$ % против $63,90 \pm 9,72$ % у детей без ОПП ($p < 0,01$). На третьи сутки жизни также отмечалась достоверная разница между данными показателями в зависимости от развития ОПП. При этом насыщение крови кислородом (SpO_2) было в пределах нормы (табл. 3). Установлена обратная корреляционная зависимость между показателем $RrSO_2$ в первый день жизни и концентрацией креатинина крови на третий день жизни ($\rho = -0,434$; $p < 0,02$).

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что низкие значения $RrSO_2$ ($56,1 \pm 4,5$ %) в течение первого дня жизни у недоношенных с ГЗОАП связаны с развитием ОПП. Изменение почечной перфузии с помощью спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне как ранний маркер диагностики ОПП установлено также F. Bonsante et al. [24] у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 32 нед., включая детей с ГЗОАП. Авторы показали, что низкий уро-

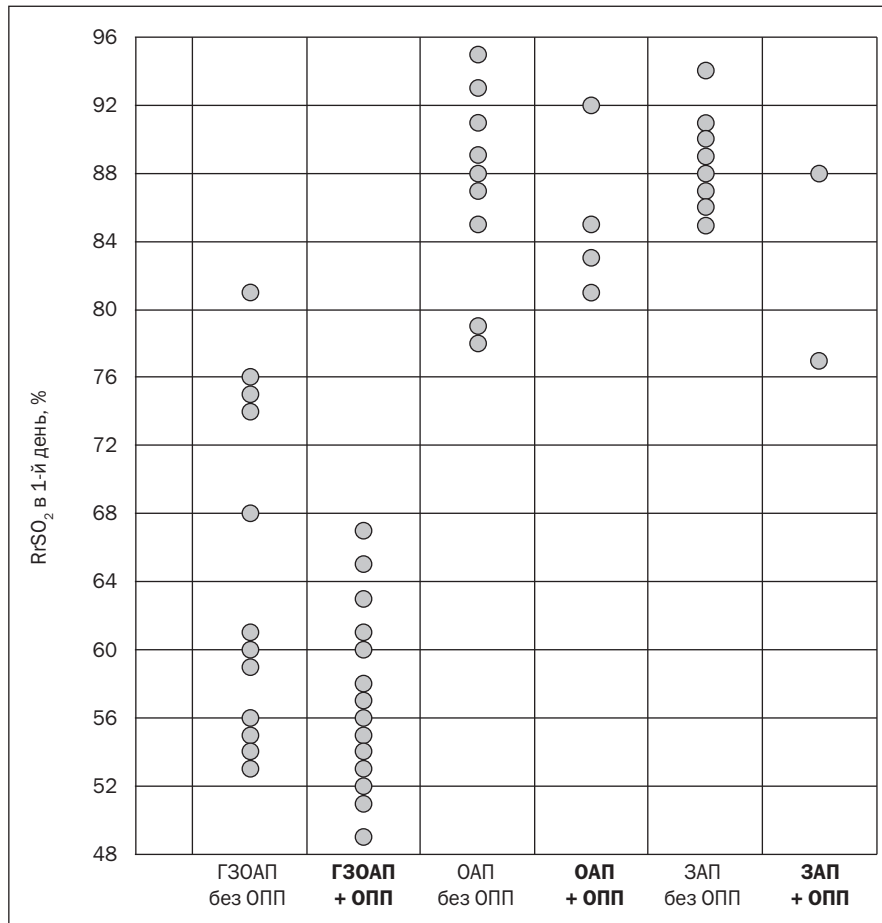


Рисунок 1. Уровень ренальной оксигенации в первый день жизни в зависимости от состояния артериального протока и наличия ОПП на третьи сутки

Таблица 2. Частота ОПП в группах обследованных, n (P)

Показатель	I группа, n = 40	II группа, n = 17	III группа, n = 17	pI–II	pI–III	pII–III
ОПП на 3-й день жизни, n (%)	21 (52,5)	4 (23,5)	2 (11,8)	< 0,05	< 0,007	nn
I стадия	10 (25,0)	4 (23,5)	2 (11,8)	nn	nn	nn
II стадия	8 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,05	< 0,05	nn
III стадия	3 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	nn	nn	nn
ОПП на 5-й день жизни, n (%)	23 (57,5)	4 (23,5)	2 (11,8)	< 0,02	< 0,001	nn
I стадия	10 (25,0)	4 (23,5)	2 (11,8)	nn	nn	nn
II стадия	8 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,05	< 0,05	nn
III стадия	5 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	nn	nn	nn

Примечания: использовали χ^2 -критерий и точный критерий Фишера; nn — значимого различия не наблюдалось.

Таблиця 3. Показатели $RrSO_2$ и SpO_2 в зависимости от ОПП у недоношенных детей с ГЗОАП, $M \pm m$ ($Me; Q_1-Q_3$)

Показатель	День жизни	ОПП нет, n = 17	ОПП есть, n = 23	P
$RrSO_2$, %	I	63,90 ± 9,72 (60; 55–74)	56,1 ± 4,5 (55; 53–58)	< 0,01
	III	78,90 ± 8,18 (78; 74–86,5)*	74,10 ± 6,49 (72; 69–78)*	< 0,05
SpO_2 , %	I	96,8 ± 1,7 (97; 96–98)	96,70 ± 1,97 (98; 95–98)	нн
	III	97,50 ± 1,62 (98; 96,5–99)	97,30 ± 1,51 (98; 96–98)	нн

Примечания: при сравнении независимых выборок применяли критерий Манна – Уитни; нн – значимого различия не наблюдалось; * – значимое отличие от уровня 1-го дня жизни ($p < 0,001$) по критерию знаковых рангов Вилкоксона.

вень $RrSO_2$ ($69,7 \pm 11,3$ %) в течение первого дня жизни был значимо связан с развитием ОПП и уровнем сывороточного креатинина на 2–7-й день жизни.

Наши результаты также согласуются с исследованиями, в которых отмечалась связь сниженной ренальной оксигенации с ОПП у недоношенных с ГЗОАП [2, 25].

Таким образом, снижение показателей $RrSO_2$ можно объяснить гипоперфузией и ишемией почек у недоношенных детей с ГЗОАП. Данные пациенты являются группой риска по развитию ОПП. Согласно рекомендациям KDIGO, необходимо определять группы пациентов в соответствии со степенью риска развития ОПП в зависимости от предрасполагающих факторов [26]. Следовательно, можно рассматривать недоношенных детей с ГЗОАП и низкой ренальной оксигенацией в первые сутки жизни как группу риска развития ОПП.

Следует согласиться с мнением M.W. Hareg et al. [26], что ренальная спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне позволяет получить в реальном времени информацию о гипоперфузии почек и выделить группу риска по развитию ОПП с целью своевременной коррекции терапии.

Выводы

1. Низкая ренальная оксигенация ($56,1 \pm 4,5$ %) при ближней инфракрасной спектроскопии в первые сутки жизни связана с развитием острого повреждения почек на третьи сутки жизни у недоношенных детей с ГЗОАП.

2. Раннее использование почечного NIRS (в первые сутки жизни) в качестве неинвазивного инструмента для мониторинга почечной перфузии у недоношенных с ГЗОАП является необходимым диагностическим методом для своевременного определения группы риска по развитию ОПП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Информация о вкладе каждого автора: Борисова Т.П. — концепция и дизайн исследования; Оболонская О.Ю. — сбор, обработка и анализ полученных данных, написание текста.

References

1. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 Nov;1(3):184-194. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X.
2. Majed B, Bateman DA, Uy N, Lin F. Patent ductus arteriosus is associated with acute kidney injury in the preterm infant. *Pediatr Nephrol*. 2019 Jun;34(6):1129-1139. doi: 10.1007/s00467-019-4194-5.
3. Velazquez DM, Reidy KJ, Sharma M, Kim M, Vega M, Havranek T. The effect of hemodynamically significant patent ductus arteriosus on acute kidney injury and systemic hypertension in extremely low gestational age newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct;32(19):3209-3214. doi: 10.1080/14767058.2018.1460349.
4. Seo ES, Sung SI, Ahn SY, Chang YS, Park WS. Changes in Serum Creatinine Levels and Natural Evolution of Acute Kidney Injury with Conservative Management of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants at 23-26 Weeks of Gestation. *J Clin Med*. 2020 Mar 4;9(3):699. doi: 10.3390/jcm9030699.
5. Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol*. 2014 Nov;29(11):2213-20. doi: 10.1007/s00467-014-2837-0.
6. Coffman Z, Steflik D, Chowdhury SM, Twombly K, Buckley J. Echocardiographic predictors of acute kidney injury in neonates with a patent ductus arteriosus. *J Perinatol*. 2020 Mar;40(3):510-514. doi: 10.1038/s41372-019-0560-1.
7. Rios DR, Bhattacharya S, Levy PT, McNamara PJ. Circulatory Insufficiency and Hypotension Related to the Ductus Arteriosus in Neonates. *Front Pediatr*. 2018;6:62. doi:10.3389/fped.2018.00062.
8. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol*. 2012;36(2):123-9. doi:10.1053/j.semperi.2011.09.022.
9. El Hajjar M, Vaksmann G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(5):F419-22. doi: 10.1136/adc.2003.027698.
10. Slaughter JL, Cua CL, Notestine JL et al. Early prediction of spontaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) closure and PDA-associated outcomes: a prospective cohort investigation. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):333. doi: 10.1186/s12887-019-1708-z.
11. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(2):e463-473. doi: 10.1542/peds.2014-3819.
12. Hodovanets Yu, Babintseva A, Nicorich S. Acute kidney injury in newborns: undersolved questions of diagnostics

and stratification of the severity of pathology. *Neonatologîa, hîrurgîa ta perinatal'na medicina*. 2014;4(3):89-94. doi: 10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.16.

13. Yablon OS, Savrun TI, Bertsun KT, Serheta DP, Shovkoplyas NA. Modern problems of neonatal nephrology. *Neonatologîa, hîrurgîa ta perinatal'na medicina*. 2014;4(3):45-49. doi: 10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.8.

14. Dempsey EM, El-Khuffash AF. Objective cardiovascular assessment in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F72-F77. doi:10.1136/archdischild-2017-313837.

15. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(3):164-72. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008.

16. Hazle MA, Gajarski RJ, Aiyagari R, et al. Urinary biomarkers and renal near-infrared spectroscopy predict intensive care unit outcomes after cardiac surgery in infants younger than 6 months of age. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(4):861-867.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.12.012.

17. Ruf B, Bonelli V, Balling G, et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study. *Crit Care*. 2015;19(1):27. doi:10.1186/s13054-015-0760-9.

18. McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, Engelhardt B. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol*. 2011;31(1):51-57. doi:10.1038/jp.2010.71.

19. Marin T, Williams BL. Renal Oxygenation Measured by Near-Infrared Spectroscopy in Neonates. *Adv Neonatal Care*. 2020 Aug 5. doi: 10.1097/ANC.0000000000000779.

20. Ministry of Health of Ukraine. Order 584 from 2006 Aug 29: Protocol of medical care for a newborn child with low birth weight. Available at: <http://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0584282-06>.

21. Association of Neonatologists of Ukraine. Updated unified clinical protocol - Respiratory distress syndrome in premature infants. 2018. Available at: <https://neonatology.org.ua/news/docs/2018/04/75-onovleniy-unifikovaniy-klinichniy-protokol-respiratorniy-distres-sindrom-u-peredchasno-narodzhennikh-ditey>.

22. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, Bruneel E, Van Hoestenbergh MR, Theyskens C. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007 Jul;92(4):F244-7. doi: 10.1136/adc.2006.104596.

23. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis*. 2019 Jan;14(1):21-26. doi: 10.1111/chd.12727.

24. Bonsante F, Ramful D, Binquet C, et al. Low Renal Oxygen Saturation at Near-Infrared Spectroscopy on the First Day of Life Is Associated with Developing Acute Kidney Injury in Very Preterm Infants. *Neonatology*. 2019;115(3):198-204. doi: 10.1159/000494462.

25. Altit G, Bhombal S, Tacy TA, Chock VY. End-organ saturation differences in early neonatal transition for left-versus right-sided congenital heart disease. *Neonatology*. 2018;114(1):53-61. doi: 10.1159/000487472.

26. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013 Feb 4;17(1):204. doi: 10.1186/cc11454.

27. Harer MW, Chock VY. Renal Tissue Oxygenation Monitoring-An Opportunity to Improve Kidney Outcomes in the Vulnerable Neonatal Population. *Front Pediatr*. 2020 May 14;8:241. doi: 10.3389/fped.2020.00241.

Получено/Received 21.10.2020

Рецензировано/Revised 02.11.2020

Принято в печать/Accepted 12.11.2020 ■

Information about authors

Borysova Tamara, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: toma.inform@gmail.com; phone +380504225709; <https://orcid.org/0000-0001-8347-4348>

Olha Obolonska, Assistant the Department of Pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: o_obolonskaja@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>

Борисова Т.П., Оболонська О.Ю.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

Прогностичне значення ренальної оксигенації в першу добу життя у недоношених дітей із гемодинамічно значущою відкритою артеріальною протокою в ранній діагностиці гострого пошкодження нирок

Резюме. Актуальність. Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока (ГЗВАП) призводить до феномену «обкрадання» великого кола кровообігу та гіперперфузії нирок, що може сприяти розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН) у недоношених новонароджених. Вивчення ренальної оксигенації в першу добу життя методом спектроскопії в ближній інфрачервоній ділянці може виявитися корисним для визначення групи ризику щодо розвитку ГПН у даних пацієнтів. **Мета дослідження:** оцінити прогностичну значущість ренальної оксигенації в першу добу життя у недоношених дітей з ГЗВАП у ранній діагностиці ГПН. **Матеріали та методи.** Обстежено 74 недоношені дитини (гестаційний вік 29–36 тижнів), що знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених із першої доби життя. Пацієнти були розподілені на три групи за-

лежно від наявності відкритої артеріальної протоки (ВАП) та її гемодинамічної значущості: I група — 40 дітей із ГЗВАП, II група — 17 дітей із ВАП без гемодинамічних розладів, III група — 17 дітей з закритою артеріальною протокою (ЗАП). У кожній групі виділені підгрупи з наявністю або відсутністю ГПН. Клінічне обстеження та лікування недоношених новонароджених здійснювались за загальноприйнятою методикою. Ехокардіографія з доплерометрією виконувалась на 5–11-й годині життя. Діагностика та стратифікація ступеня тяжкості ГПН проводились за критеріями неонатальної модифікації KDIGO, для чого вивчались концентрація сироваткового креатиніну та рівень діурезу. Регіональну оксигенацію в нирках (RrSO₂) контролювали за допомогою спектроскопії в ближньому інфрачервоному діапазоні протягом доби. **Результати.** ГПН на третю добу життя було діагносто-

вано у 52,5 % дітей із ГЗВАП, що в 2,2 раза частіше, ніж у дітей з ВАП без гемодинамічної значущості ($p < 0,05$), і в 4,4 раза частіше, ніж із ЗАП ($p < 0,007$). На п'яту добу життя ГПН виявлено ще у двох дітей із ГЗВАП, і загальна кількість збільшилася до 57,5 %. У групах дітей із ВАП без гемодинамічних розладів і ЗАП на третій і п'ятий день життя було лише ГПН I ступеня, тоді як у дітей із ГЗВАП спостерігалися II–III ступені ГПН. Ренальна оксигенація в першу добу життя була нижчою за 68 % в основному в дітей із ГЗВАП + ГПН. У дітей зі ГЗВАП, у яких розвинулося ГПН на третю добу життя, показник $RrSO_2$ в першу добу життя становив $56,1 \pm 4,5$ %

проти $63,90 \pm 9,72$ % у дітей без ГПН ($p < 0,01$). Встановлена обернена кореляційна залежність між показником $RrSO_2$ в перший день життя і концентрацією креатиніну крові на третій день життя ($\rho = -0,434$; $p < 0,02$). **Висновки.** Низька ренальна оксигенація при ближній інфрачервоній спектроскопії в першу добу життя пов'язана з розвитком гострого пошкодження нирок на третю добу життя у недоношених дітей із ГЗВАП.

Ключові слова: недоношені діти; гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока; гостре пошкодження нирок; ренальна оксигенація

T.P. Borysova, O.U. Obolonskaya

Sl "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Predictive value of renal oxygenation in the first day of life in premature infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus in early diagnosis of acute kidney injury

Abstract. Background. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) leads to the phenomenon of "stealing" the systemic circulation and renal hypoperfusion, which can contribute to the development of acute kidney injury (AKI) in premature infants. Near-infrared spectroscopy (NIRS) method of renal oxygenation measurement on the first day of life may be useful in identifying the risk group for AKI in these patients. The study aimed to assess the prognostic value of renal oxygenation in the first day of life in premature infants with HSPDA in the early diagnosis of AKI. **Materials and methods.** We examined 74 premature babies (gestational age 29–36 weeks) who were treated in the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Newborns. The patients were divided into three groups depending on the presence of a patent ductus arteriosus (PDA) and its hemodynamic significance: group I — 40 children with HSPDA, group II — 17 children with PDA without hemodynamic disorders, group III — 17 children with a closed arterial duct (CAD). In each of the groups, subgroups were identified: with the presence or absence of AKI. Clinical examination and treatment of premature infants were carried out according to the generally accepted routine. Diagnosis and stratification of AKI severity were carried out according to the criteria of neonatal modification KDIGO, for which the concentration of serum creatinine and the level of urine output were studied. Doppler echocardiography was performed at 5–11 hours of life. Regional renal oxygenation ($RrSO_2$) was moni-

tored using spectroscopy in the near-infrared range. **Results.** AKI on the third day of life was diagnosed in 52.5 % of children with HSPDA, which is 2.2 times more often than in children with PDA without hemodynamic significance ($p < 0.05$) and 4.4 times more often than in individuals with CAD ($p < 0.007$). On the fifth day of life, AKI was detected in two more children with HSPDA, and the total number increased to 57.5 %. In the groups of children with PDA without hemodynamic disorders and CAD, on the third and fifth days of life, only I grade AKI was registered. Whereas, children with HSPDA had II–III grade AKI. Renal oxygenation on the first day of life was below 68 %, mainly in children with HSPDA + AKI. Extremely low levels of $RrSO_2$ on the first day, associated with the development of AKI on the third day, in the group of HSPDA + AKI were registered in 49–52 %. In children with HSPDA who developed AKI by the third day of life, the $RrSO_2$ index on the first day of life was 56.1 ± 4.5 % versus 63.9 ± 9.72 % in children without AKI ($p < 0.01$). An inverse correlation was established between the $RrSO_2$ indicator on the first day of life and the blood creatinine concentration on the third day of life ($\rho = -0.434$, $p < 0.02$). **Conclusions.** Low renal oxygenation on near-infrared spectroscopy on the first day of life is associated with the development of acute kidney injury on the third day of life in premature infants with HSPDA.

Keywords: premature infants; hemodynamically significant patent ductus arteriosus; acute kidney injury; renal oxygenation