

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

© Владимир Леонидович Янин<sup>1</sup>, Татьяна Николаевна Углева<sup>1</sup>, Светлана Николаевна Петухова<sup>1</sup>, Тимур Рафаэльевич Биктимиров<sup>1</sup>, Лилия Александровна Алексеенко<sup>2</sup>, Елена Дмитриевна Хадиева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия. 628000, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

<sup>2</sup>Окружная клиническая больница

628012, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

**Контактная информация:** Татьяна Николаевна Углева — д.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и педиатрии с курсом аллергологии и иммунологии. E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

**РЕЗЮМЕ:** Цель — провести оценку почечной функции и дать макро- и микроскопическую характеристику почек у недоношенных детей, родившихся в результате сверхранных преждевременных родов с экстремально низкой массой тела. **Материалы и методы.** Функциональное состояние почек оценивали у 148 детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела на сроке от 1 до 90 суток постнатального возраста. Проводили определение скорости диуреза, уровня сывороточного креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Schwartz, макроскопическое исследование почек, световую микроскопию и компьютерную морфометрию биоптатов почек умерших детей. **Результаты** исследования показали, что для недоношенных детей с ЭНМТ характерны повышенные уровни сывороточного креатинина и низкая скорость клубочковой фильтрации, начиная с 4-х суток жизни. Повышение СКФ с 3-й недели постнатальной жизни существенно повышает вероятность выживания недоношенных детей с ЭНМТ. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента детей связано не столько с повреждением почек, а обусловлено в большей степени выраженной незрелостью нефронов. Макроскопически для почек недоношенных детей с ЭНМТ характерна дряблая консистенция (65,8%) и эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%); сохранение анатомического рисунка почки присутствует только в 57,9%. Микроскопически характерны признаки выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушений, дистрофических изменений эпителия канальцев, некроза проксимальных канальцев — острого канальцевого некроза (18,4%). Размеры почечных телец и канальцев превышают показатели доношенных детей. **Заключение:** для детей с экстремально низкой массой тела при рождении характерно нарушение функции почек на фоне десинхронного нефрогенеза, характеризующегося атипичским увеличением размеров компонентов нефрона, что служит структурной основой снижения функционального резерва почек.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ЭНМТ, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, новорожденные, морфометрия почек

## FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE KIDNEYS OF NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

© Vladimir L. Yanin<sup>1</sup>, Tatyana N. Ugleva<sup>1</sup>, Svetlana N. Petukhova<sup>1</sup>, Timur R. Biktimirov<sup>1</sup>, Lilia A. Alexeenko<sup>2</sup>, Elena D. Khadieva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 628000, Khanty-Mansiysk, Mira str., 40

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy. 628000, Khanty-Mansiysk, str. Peace, 40

<sup>2</sup>District Clinical Hospital. 628012, Tyumen region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra, Khanty-Mansiysk, str. Kalinina, 40

**Contact information:** Tatyana N. Ugleva — MD, docent of the Department of pharmacology, clinical pharmacology and Pediatrics with the course of Allergy and immunology. E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

**ABSTRACT: Objective.** The article discusses the problem of assessing renal function, macro- and microscopic characteristics of the kidneys in premature babies born as a result of prematurely premature births with extremely low birth weight. **Materials and methods.** The functional state of the kidneys was evaluated in 148 children with ELBW and VLBW in the period from 1 to 90 days of postnatal age. The urine output rate, serum creatinine level, GFR calculation according to the Schwartz formula, autopsy, light microscopy and computer morphometry of kidney biopsy samples of deceased children were performed. **Results.** The results of the study showed that premature babies with ELBW are characterized by elevated serum creatinine levels and a low glomerular filtration rate, starting from the 4th day of life. An increase in GFR from the 3rd week of postnatal life significantly increases the likelihood of survival of premature babies with ELBW. The decrease in glomerular filtration rate in this contingent of children is associated not so much with kidney damage, but rather due to a more pronounced immaturity of nephrons. Macroscopically, the kidneys of premature babies with ELBW are characterized by a flabby consistency (65.8%) and embryonic-lobed surface (89.5%), and the anatomical pattern of the kidney is preserved only in 57.9%. Microscopically characteristic signs of severe immaturity of the glomeruli of the kidneys and circulatory disorders, degenerative changes in the epithelium of the tubules, necrosis of the proximal tubules — acute tubular necrosis (18.4%). The size of the renal corpuscles and tubules exceeds the rates of full-term children. **Conclusion:** For children with extremely low birth weight, desynchronous nephronogenesis is characteristic, characterized by an atypical increase in the size of the components of the nephron, which serves as the structural basis for reducing the functional reserve of the kidneys.

**KEY WORDS:** ELBW, VLBW, acute kidney injury, renal function, GFR, creatinine, computer renal morphometry.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время достигнуты значительные успехи в выживаемости детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), однако сохраняются проблемы, связанные с их заболеваемостью и инвалидностью. Часть названных проблем у этого контингента новорожденных сопряжена с нарушением функции почек, которое трактуется как острое повреждение почек (ОПП) [6]. Острое повреждение почек — сложный полиэтиологический синдром, для которого характерна олигурия и нарастание уровня сывороточного креатинина [9]. Авторы диагностировали ОПП у 56% новорожденных, поступивших в ОРИТ, что было связано с повышенным риском смертности; развитие ОПП ассоциировалось с низкой массой тела при рождении и низким гестационным возрастом [11]. Распространенность ОПП у детей с массой тела при рождении менее 750 г составляет 26%, смертность — 54% [4]. По данным других исследователей, заболеваемость ОПП у 457 новорожденных с ВПС в ОРИТ составила 19,5% и наличие ОПП было связано с открытым артериаль-

ным протоком, использованием ванкомицина и БЛД [12]. Для детей с ЭНМТ характерен незавершенный десинхронный нефрогенез с атипичским увеличением размеров компонентов нефрона, незрелость проксимальных и дистальных отделов [2]. Незрелость, несформированность нефронов являются структурной основой низкого функционального резерва и восприимчивости почек детей с ЭНМТ к повреждениям [1, 7]. Функция клубочков и канальцев у недоношенных новорожденных в течение 1-го месяца жизни значительно зависит от массы тела при рождении, гестационного возраста и пола [10].

В соответствии с рекомендациями KDIGO (2011), у пациентов с риском ОПП следует проводить измерение креатинина сыворотки крови и объема мочи [8]. Креатинин сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина и объем выделяемой мочи — стандартные показатели для диагностики ОПП у детей [3]. Повышение СКФ, определяемое в возрасте 72 часа жизни, может служить прогностическим критерием смертности в отделении ОРИТ [5].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Дать характеристику функционального состояния, макро- и микроскопической картины почек у недоношенных детей, родившихся с ЭНМТ, в течение неонатального периода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 148 детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, а также получавших интенсивную терапию в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра Окружной клинической больницы (г. Ханты-Мансийск) в период 2013–2018 гг. Критерием исключения из исследования служило наличие врожденных аномалий почек. Основную группу составили 83 новорожденных с ЭНМТ, среди них выжило 48 (58%) детей, умерли 35 (42%) детей на сроке постконцептуального возраста (ПКВ) 29–34 недели. Средняя масса тела при рождении детей основной группы составила  $794,5 \pm 17,12$  г, средний гестационный возраст —  $26,02 \pm 0,16$  недель. Группой сравнения послужили 65 новорожденных с ОНМТ, рожденных на сроке гестации 26–40 недели, с массой тела от 1000 до 1500 г (табл. 1).

Определяли в динамике уровни сывороточного креатинина и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по модифицированной формуле Schwartz (СКФ мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> =  $0,33 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин сыворотки, мг\%}$ ), скорость диуреза в течение

Таблица 1

Характеристика обследованных недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении (перинатальный центр ОКБ, г. Ханты-Мансийск)

Показатели	Новорожденные с ЭНМТ (n, M±m, Me, min-max)	Новорожденные с ОНМТ (n, M±m, Me, min-max)
Гестационный возраст, нед	83; 26,02±0,16 26; 22–29	65; 30,03±0,27 30; 26–40
Постконцептуальный возраст умерших, нед	35; 28,95±0,59 28,5; 24,5–39,1	11; 29,04±0,33 29,5; 27,5–31
Масса тела при рождении, г	81; 794,5±17,12 820; 480–998	64; 1299±19,3 1277; 1025–1720
Длина тела при рождении, см	80; 33,52±0,35 34; 27–41	65; 39,92±0,35 40; 32–47

неонатального периода. Использовали аутопсийный материал почек умерших недоношенных детей с ЭНМТ патологоанатомического отделения БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» (г. Ханты-Мансийск) за период 2013–2018 гг. Аутопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (рН 7,4), осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Для гистологического исследования изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм. Депарафинирование проводили по стандартному протоколу в автоматическом режиме. Гистологические препараты почек подвергались световой микроскопии и компьютерной морфометрии с использованием микроскопа AxioImager Z1 (Zeiss, Германия) и программы AxioVisions 4.8.2. Вычисляли площади почечных телец, сосудистого клубочка, полости капсулы Шумлянского–Боумана, площади дистального, проксимального отделов нефрона. Использованы данные учетной формы № 013/у БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» (г. Ханты-Мансийск). Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами получены существенно низкие значения скорости диуреза в первые трое суток жизни у новорожденных, родившихся с ЭНМТ и умерших на сроках ПКВ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, а также в сравнении с детьми с ОНМТ (табл. 2).

В последующий период, до 14 суток жизни, средние значения скорости диуреза не имели статистически достоверных различий между группами детей с ЭНМТ и ОНМТ. Начиная с 15–20 дня жизни средние скорости диуреза у выживших детей с ЭНМТ определялись достоверно более высокими, чем у новорожденных с ОНМТ и умерших детей с ЭНМТ (см. табл. 1). Следовательно, повышение скорости диуреза с 3-й недели постнатальной жизни у детей с ЭНМТ может служить хорошим прогностическим критерием их выживаемости.

Динамика уровня креатинина сыворотки крови в течение раннего неонатального периода у детей с ЭНМТ и ОНМТ представлена на в таблице 2 и на рисунках 1, 2.

Для новорожденных с ЭНМТ характерно достоверное повышение уровня креатинина сыворотки крови после рождения к 3-м суткам жизни (с 59,23 до 103,95 мкмоль/л,  $p=0,03$ ), с дальнейшим существенным сниже-

Таблица 2

Скорость диуреза у детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ

Сутки	Скорость диуреза у детей с ЭНМТ, мл/кг/час		p	Скорость диуреза у детей с ОНМТ, мл/кг/час n=36	p
	умершие, n=26	выжившие, n=33			
1–3	3,3±0,29* **	4,27±0,23	0,001	4,1±0,18	0,05
4–6	4,36±0,27	4,56±0,21	0,5	4,32±0,16	0,3
7–9	3,89±0,24	3,85±0,18	0,8	4,03±0,13	0,4
10–11	4,13±0,26	3,84±0,2	0,3	4,21±0,22	0,2
12–14	4,02±0,31	4,16±0,27	0,7	3,91±0,15	0,4
15–20	3,86±0,24	4,12±0,12*	0,3	3,69±0,10	0,002
21–26	3,74±0,26**	4,53±0,13*	0,005	4,17±0,13	0,01
27–32	4,26±0,26	4,52±0,12*	0,3	4,07±0,20	0,04
33–38	4,1±0,35**	4,73±0,14*	0,04	3,64±0,19	0,00001
39–50	4,21±0,29	4,49±0,13*	0,2	3,97±0,21	0,02

Примечание. \* — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ, \*\* — достоверная разница между детьми с ЭНМТ выжившими и умершими.

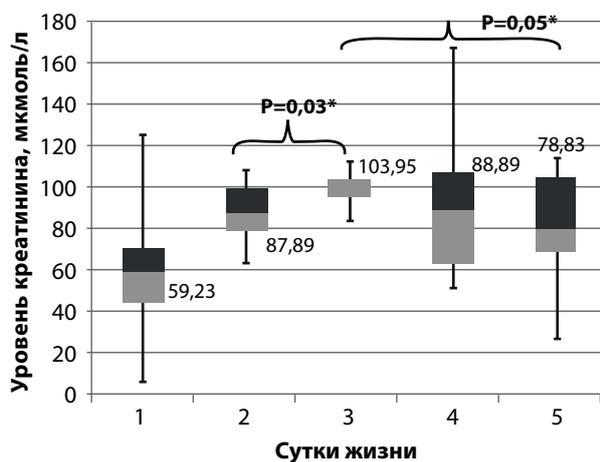


Рис 1. Уровень сывороточного креатинина у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде, мкмоль/л

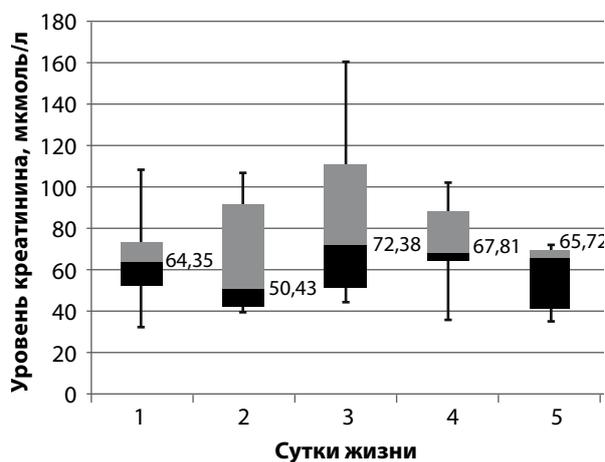


Рис 2. Уровень сывороточного креатинина у новорожденных с ОНМТ в раннем неонатальном периоде, мкмоль/л

нием его содержания к 8–10 суткам жизни (до 78,83 мкмоль/л,  $p=0,05$ ). Динамика уровня креатинина сыворотки крови у новорожденных с ОНМТ в течение раннего неонатального периода не имела существенных отличий. При сравнении групп умерших и выживших новорожденных с ЭНМТ выявлен более высокий уровень сывороточного креатинина у умерших детей, начиная с 4-х суток жизни, по сравнению с выжившими детьми (107 и 77,34 мкмоль/л,  $p=0,00005$  соответственно). Достоверно высокие уровни сывороточного креатинина у умерших новорожденных с ЭНМТ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, сохранялись во все последующие сроки жизни. Таким образом, повышение сывороточного креатинина у новорожденных, ро-

дившихся с ЭНМТ, в 4-е и последующие сутки жизни ассоциируется с повышенным риском летального исхода.

По сравнению с группой контроля, в группе детей с ЭНМТ содержание креатинина в сыворотке крови нарастало после рождения и к концу раннего неонатального периода было достоверно выше (табл. 3).

Повышенный уровень сывороточного креатинина, характерный для новорожденных, родившихся с ЭНМТ, сохранялся и в течение позднего неонатального периода. Существенное снижение его уровня наблюдалось после окончания неонатального периода жизни у детей с ЭНМТ.

Теперь рассмотрим расчетную СКФ у детей с ЭНМТ. При рождении, в первые сутки

жизни, существенной разницы в содержании креатинина в сыворотке крови в группах выживших и умерших детей с ЭНМТ не определялось. Через 72 часа жизни, на 4-е сутки, СКФ существенно снижалась у умерших впоследствии детей с ЭНМТ, по сравнению с выжившими (7,2 и 16,01 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,01$  соответственно). У выживших детей с ЭНМТ уровень СКФ достоверно повышался (14,61 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,00006$ ), начиная с 15-х суток жизни. В последующий период постнатальной жизни детей с ЭНМТ, в течение 2 недель, уровни креатинина у умерших и выживших детей с ЭНМТ существенно не отличались. Начиная с 3-й недели жизни, с 15–28 дня, СКФ существенно уменьшалась у умерших детей с ЭНМТ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, практически в 2 раза. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента связано в большей степени с выраженной незрелостью нефронов. Таким образом, низкая СКФ через 72 часа жизни, на 4-е сутки, и после 2 недель жизни коррелирует с повышенной смертностью детей, родившихся с ЭНМТ. Повышение СКФ через 72 часа после рождения существенно повышает вероятность выживания недоношенных детей, родившихся в результате сверхранних преждевременных родов.

Таблица 3

Уровень сывороточного креатинина у детей с ЭНМТ и ОНМТ, мкмоль/л

День жизни	Дети с ЭНМТ n; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n; Median; [Q1:Q3]	p
1-й	28; 59,23 [44,75–71]	19; 64 [52,5–72,87]	0,14
2-й	8; 87,89 [78,7–99,61]	5; 50 [42–91,61]	0,09
3-й	5; 104 [95,92–104]	5; 72 [51–110,93]	0,3
4–7-й	21; 88,5 [72,0–110,0]	15; 72,43 [65,0–93,65]	0,0000005*
8–14-й	31; 74,0 [64,6–109,26]	18; 56,5 [41,05–68,96]	0,000005*
15–28-й	38; 83,95 [55,25–139,7]	21; 55 [50,6–72,0]	0,000005*
29–90-й	85; 37,7 [32,2–50,8]	12; 35,57 [32,64–38,2]	0,19

Примечание. \* — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ.

При сопоставлении показателей СКФ в основной группе и группе сравнения выявлены существенно низкие значения СКФ в группе детей с ЭНМТ, начиная с 4-х суток и сохраняясь в течение первого месяца жизни (и даже последующих месяцев) (табл. 4).

Следовательно, СКФ служит биомаркером функциональной зрелости почек у детей с ЭНМТ и свидетельствует о недостаточной функции почек детей, родившихся с ЭНМТ, начиная с 4-х суток жизни, в течение всего неонатального периода и даже в последующие месяцы жизни.

По результатам аутопсии почек умерших 38 детей, рожденных с массой тела менее 1500 г и умерших на сроках 24,5–39,1 недели ПКВ, масса почек колебалась от 4 до 35 г, в среднем —  $16,63 \pm 2,36$  г. Средний размер почек составил  $2,54-1,50-1,06$  см, толщина коркового вещества —  $0,41 \pm 0,02$  см. Преобладала дряблая консистенция органа (65,8%) и эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%). На разрезе анатомический рисунок почки был сохранен только в 57,9%, а у 34,2% случаев граница с полнокровными пирамидами была подчеркнута, кора бледная. Слизистая оболочка лоханок гладкая, бело-розового цвета (94,7%). Мочеточники были проходимы во всех исследованиях, в 5,3% наблюдений мочевой пузырь не содержал мочи.

Таблица 4

Скорость клубочковой фильтрации у детей с ЭНМТ и ОНМТ, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

День жизни	Дети с ЭНМТ n; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n; Median; [Q1:Q3]	p
1-й	28; 16,2 [12,5–19,6]	19; 17,77 [15,26–23,46]	0,1
2-й	8; 11,63 [8,88–13,24]	5; 18,51 [12,78–24,44]	0,08
3-й	5; 10,03 [8,41–12,5]	5; 14,99 [10,78–20,88]	0,09
4-й	11; 81 [7,12–16,2]	6; 17,07 [15,09–17,22]	0,05*
5–7-й	20; 11,45 [7,54–14,02]	21; 88,5 [72,0–110,0]	0,000005*
8–14-й	30; 13,22 [9,21–16,63]	31; 74,0 [64,6–109,26]	0,000005*
15–28-й	38; 10,69 [6,6–19,59]	38; 83,95 [55,25–139,7]	0,000005*
29–90-й	85; 31,28 [21,34–39,86]	85; 37,7 [32,2–50,8]	0,0001*

Примечание. \* — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ.

При гистологическом исследовании под капсулой определялись клубочки незрелого или эмбрионального типа. Эпителий канальцев с дистрофическими изменениями, в том числе с участками некроза (18,4%). В 13,2% случаев в строме определялась лимфоидная инфильтрация. Характерными были выраженные стазы, полнокровие сосудов. Кровоизлияния наблюдались в 18,4% исследований. Результаты морфометрии свидетельствует о том, что размеры (средние площади срезов) почечных телец кортикальных нефронов, проксимальных и дистальных отделов нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ значительно превышают размеры компонентов нефронов почек доношенных детей на сроках постнатального возраста. Органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ от 25,5–

33 недели составляет 5156,08–12732,39 мкм<sup>2</sup>. Так, с 25,5 до 33 недель ПКВ наблюдается существенное увеличение показателей средних площадей почечных телец, сосудистых клубочков, полости мочевого пространства (табл. 5, 6).

Изучение биоптатов почек умерших детей, рожденных с массой до 500 г, свидетельствовало о признаках выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушениях, дистрофических изменениях эпителия канальцев. В 18,4% наблюдений выявлены признаки некроза проксимальных канальцев (острого канальцевого некроза). У нефронов был увеличен размер почечных телец и канальцев, превышающих показатели доношенных детей. Характерна картина незавершенного нефрогенеза, повышение индекса пролиферации суперфициальных нефронов, клубочково-канальцевый дисбаланс.

Таблица 5

Площадь почечных телец кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь почечного тельца		Площадь сосудистого клубочка		Площадь полости капсулы Шумлянско-Боумена	
			X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	8336,92 ± 122,65	100	5186,09 ± 97,39	62,21	3150,83 ± 90,06	37,79
27	25 неделя	2/15	13121,90 ± 119,72	100	7343,55 ± 101,51	55,96	5778,35 ± 99,21	44,04
27,5	26 недель	1,5/15	10340,09 ± 190,10	100	6847,44 ± 135,01	66,22	3492,65 ± 170,12	33,78
31	23 неделя	7/54	5524,35 ± 123,63	100	3376,11 ± 64,76	61,11	2148,25 ± 79,97	38,89
31	26 недель	5/33	12779,79 ± 120,39	100	8734,40 ± 83,80	68,35	4045,39 ± 97,59	31,65
33	26 недель	7/50	14184,14 ± 125,76	100	9451,01 ± 115,46	66,63	4737,13 ± 104,47	33,39

Таблица 6

Площадь проксимальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм <sup>2</sup> ) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	974,20 ± 23,95	100	185,32 ± 5,42	19,02	788,89 ± 12,44	80,98
27	25 неделя	2/15	1725,47 ± 22,83	100	172,28 ± 4,35	9,98	1553,21 ± 18,48	90,02
27,5	26 недель	1,5/15	1492,41 ± 25,70	100	125,02 ± 5,89	12,57	1367,39 ± 19,96	87,43
31	23 неделя	7/54	1558,64 ± 26,29	100	885,35 ± 19,07	56,80	673,29 ± 7,24	43,20
31	26 недель	5/33	1081,44 ± 23,38	100	191,32 ± 5,27	16,29	890,11 ± 18,14	83,71
33	26 недель	7/50	1587,19 ± 28,35	100	295,52 ± 6,82	18,62	1291,67 ± 22,46	81,38

В результате проведенного исследования мы выявили, что для новорожденных с ЭНМТ характерна низкая скорость клубочковой фильтрации по сравнению с группой более зрелых детей. Преждевременное рождение на фоне незавершенного нефрогенеза (ранее 34-й недели гестации) и постнатальное применение у этих детей лекарственных препаратов на финальных стадиях нефрогенеза ведут к острым повреждениям почек, вызывающим снижение их функциональной способности. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента детей связано не только с повреждением почек, а обусловлено в большей степени имеющейся незрелостью нефронов при преждевременном завершении внутриутробного периода жизни. Функциональная недостаточность почек глубоко недоношенных детей связана с тем, что клубочки и канальцы морфологически несформированные, в результате чего фильтрационная способность снижена, не обеспечивается достаточный диурез. Увеличение размеров компонентов нефронов почек детей с ЭНМТ может рассматриваться как результат компенсаторной гипертрофии почек.

## ВЫВОДЫ

1. Динамика уровня креатинина у детей с экстремально низкой массой тела в течение раннего и позднего неонатального периода имеет существенные особенности в сравнении с группой детей с ОНМТ. Это выражается в существенно высоких значениях креатинина у них, начиная с 3-х суток жизни и в течение первого ее месяца, с последующим снижением.
2. Скорость клубочковой фильтрации у новорожденных с массой тела при рождении менее 1000 г достоверно снижается через 72 часа после рождения, с 4-х суток, и сохраняясь на низких значениях в течение первого месяца жизни и даже последующих месяцев, по сравнению с детьми с ОНМТ. Это отражает низкую функциональную способность почек этих детей и повышает вероятность летального исхода.
3. Предикторами повышенной смертности новорожденных с ЭНМТ являются следующие показатели функции почек: низкие значения скорости диуреза в первые трое суток жизни, повышение сывороточного креатинина и низкая СКФ через 72 часа после рождения и в последующие дни.
4. Макроскопически у умерших детей с ЭНМТ и ОНМТ определяется дряблая консистен-

ция почек (65,8%), эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%), сохранение анатомического рисунка почки только в 57,9%.

5. При гистологическом исследовании почек детей с массой при рождении до 1500 г характерны признаки выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушений, дистрофических изменений эпителия канальцев, некроза проксимальных канальцев — острого канальцевого некроза (18,4%). Размеры почечных телец и канальцев превышают показатели доношенных детей.
6. Преждевременное рождение ребенка на фоне незавершенного нефрогенеза (ранее 34-й недели гестации) обуславливает развитие выраженного нарушения функции почек у 21% детей.
7. Почки детей с ЭНМТ характеризуются десинхронным незавершенным нефрогенезом — дизонтогенетическим нефрогенезом, что служит морфологической основой снижения функционального резерва почек и приводит в конечном итоге к необратимому развитию симптомов почечной недостаточности в постнатальном периоде и летальному исходу.

Работа выполнена при поддержке Гранта РФФИ 18-44-860013/19

## ЛИТЕРАТУРА

1. Углева Т.Н., Янин В.Л., Алексеенко Л.А., Хадиева Е.Д. и др. Функциональное состояние почек с десинхронным нефрогенезом у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. Научный медицинский вестник Югры. 2019; 4 (22): 31–7.
2. Янин В.Л., Соловьев Г.С., Углева Т.Н., Пантелеев С.М. и др. Структурные показатели десинхронного нефрогенеза в почках детей, рожденных с экстремально низкой массой тела на сроках постконцептуального возраста. Медицинская наука и образование Урала. 2018; 19; 4(96): 67–73.
3. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L.. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International*. 2007; 71(10): 1028–35.
4. Arcinue R., Katak A., Elkhwad M.J. Acute kidney injury in ELBW infants (< 750 grams) and its associated risk factors. *Neonatal Perinatal Med*. 2015; 8(4): 349–57.
5. Chowdhary V., Vajpeyajula R., Jain M., Maqsood S., Raina R., Kumar D., Mhanna M.J. Comparison of different definitions of acute kidney injury in extreme-

