

ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПАТОЛОГІЇ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

А.Г. Бабінцева

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"

Мета. Розробити комплексну диференційно-діагностичну модель для встановлення ступеня тяжкості порушень функціонального стану сечовидільної системи у доношених новонароджених дітей при патології раннього неонатального періоду. **Матеріали і методи.** Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 80 доношених новонароджених дітей з клінічними проявами перинатальної патології різного ступеня тяжкості з подальшим покрововий дискримінантним аналізом індексованих параклінічних маркерів ренальної дисфункції (рівнів креатиніну та цистатину С у крові; рівнів загального білка, альбуміну, імуноглобуліну G, α_1 - та β_2 -мікроглобулінів, ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів, у сечі; коефіцієнту активності холінестерази сечі до рівня креатиніну сечі; індексу резистентності на головних ниркових артеріях).

Результати дослідження. Координати центроїдів за основними функціями, отримані за даними дискримінантного аналізу, для дітей з відсутністю порушень функціонального стану сечовидільної системи становили $F_1=3,71$; $F_2=1,15$; для дітей з порушеннями легкого ступеня - $F_1=0,26$; $F_2=-0,93$; для дітей з порушеннями помірного ступеня - $F_1=-0,15$; $F_2=-1,43$; для дітей з порушеннями тяжкого ступеня - $F_1=-3,98$; $F_2=1,12$. **Висновки.** Використання дискримінантного аналізу маркерів ренальної дисфункції надає змогу проводити диференційну діагностику ступеня тяжкості порушень функціонального стану сечовидільної системи у доношених новонароджених дітей з патологією раннього неонатального періоду. Точність діагностики ренальної дисфункції тяжкого ступеня становить 100,0%, помірного ступеня тяжкості - 73,7%, легкого ступеня - 80,0%, відсутності ренальної дисфункції - 100,0%.

Ключові слова:

доношений новонароджений, сечовидільна система, маркери ренальної дисфункції, дискримінантний аналіз.

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №4 (62). С.7-12.

DOI:10.24061/1727-4338.XVI.4.62.2017.45

E-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

А.Г. Бабінцева

Цель. Разработать комплексную дифференциально-диагностическую модель для установления степени тяжести нарушений функционального состояния мочевыделительной системы у доношенных новорожденных детей при патологии раннего неонатального периода. **Материал и методы.** Проведено комплексное клинико-параклиническое обследование 80 доношенных новорожденных детей с клиническими проявлениями перинатальной патологии разной степени тяжести с дальнейшим пошаговым дискриминантным анализом индексованных параклинических маркеров ренальной дисфункции (уровней креатинина и цистатина С в крови; уровней общего белка, альбумина, иммуноглобулина G, α_1 - и β_2 -микроглобулинов, липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в моче; коэффициента активности холинэстеразы мочи к уровню креатинина мочи, индекса резистентности на главных почечных артериях). **Результаты.** Координаты центроидов по основным функциям, которые получены в результате дискриминантного анализа, для детей с отсутствием нарушений функционального состояния мочевыделительной системы составили $F_1=3,71$; $F_2=1,15$; с нарушениями легкой степени - $F_1=0,26$; $F_2=-0,93$; с нарушениями умеренной степени - $F_1=-0,15$; $F_2=-1,43$; с нарушениями тяжелой степени - $F_1=-3,98$; $F_2=1,12$. **Выводы.** Использование дискриминантного анализа маркеров ренальной дисфункции позволяет провести дифференциальную диагностику степени тяжести нарушений функционального состояния мочевыделительной системы у доношенных новорожденных детей. Точность диагностики ренальной дисфункции тяжелой степени составляет 100,0%, умеренной степени - 73,7%, легкой степени -

Ключевые слова:

доношенный новорожденный, мочевыделительная система, маркеры ренальной дисфункции, дискриминантний аналіз.

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №4 (62). С.7-12.

Key words: term newborn, urinary system, renal dysfunction markers, discriminant analysis.

Clinical and experimental pathology. Vol.16, №4 (62). P.7-12.

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC CRITERIA OF SEVERITY OF THE URINARY SYSTEM FUNCTIONAL STATE DISORDERS IN TERM NEWBORNS IN CASE OF PATHOLOGY OF EARLY NEONATAL PERIOD

A.G. Babintseva

Objective: to elaborate comprehensive differential-diagnostic pattern to determine the degree of severity of the urinary system functional state disorders in term newborns in case of pathology of early neonatal period. **Material and methods.** A comprehensive clinical-paraclinical examination of 80 term newborns with clinical signs of perinatal pathology of different degree of severity has been carried out with further step-by-step discriminant analysis of indexed paraclinical markers of the renal function (levels of creatinine and cystatinC in the blood; levels of the total protein, albumin, immunoglobulin G, α_1 - and β_2 -microglobulins, lipocalin associated with neutrophil gelatinase- in urine; coefficient of cholinesterase activity of urine to the level of creatinine in urine; resistance index on the major renal arteries). **Results.** Centroid coordinates according to the main functions, obtained by the data of discriminant analysis, for the children with absent disorders of the urinary system functional state were $F_1=3,71$; $F_2=1,15$; for the children with mild disorders - $F_1=0,26$; $F_2=-0,93$; for the children with moderate disorders - $F_1=-0,15$; $F_2=-1,43$; for the children with severe disorders - $F_1=-3,98$; $F_2=1,12$. **Conclusions.** The use of the discriminant analysis of the renal dysfunction markers enables to make differential diagnostics of the degree of severity of the urinary system functional disorders in term newborns with pathology of early neonatal period. The accuracy of diagnostics of the severe renal dysfunction constitutes 100,0%, moderate severity - 73,7%, mild severity - 80,0%, absence of disorders - 100,0%.

Вступ

За даними літератури, у 8-24% новонароджених дітей, які отримують лікування у відділеннях інтенсивної терапії, діагностують ренальну дисфункцію тяжкого ступеня - гостре пошкодження нирок (ГПН) [1-4]. Здебільшого виявлення ГПН проводиться пізно, що пов'язано з відсутністю чутливих діагностичних тестів та індикаторів пошкодження нирок, а зміни загальнопринятих показників можуть бути розцінені як транзиторні [5, 6]. Це зумовлює доцільність проведення поглибленого обстеження дітей з визначенням ранніх маркерів нефротичних пошкоджень [2, 7, 8].

Необхідність розробки єдиної класифікації ренальних пошкоджень у новонароджених дітей не викликає сумніву. Але основна увага приділяється стратифікації ступеня тяжкості ГПН, яке характерне для критично хворих новонароджених та, у більшості випадків, є одним із проявів синдрому поліорганної недостатності [9, 10]. Стратифікація ступеня тяжкості ішемічної нефропатії передбачає визначення класичних маркерів ренальної дисфункції, що утруднює її прогнозування та своєчасну діагностику [11].

Проведені нами дослідження показали, що не лише критично хворі новонароджені, а й діти з ознаками загального дизадаптаційного синдрому помірного ступеня тяжкості, характеризуються порушеннями функціонального стану сечовидільної системи (СВС) [12]. Враховуючи життєву важливість сталості функцій нирок, прогнозування, своєчасна діагностика та диференційна діагностика ступеня тяжкості ренальної дисфункції у новонароджених дітей може надати змогу проводити адекватну корекцію лікувальної тактики для покращення загальних адаптаційних процесів, запобігання формування ГПН та хронізації патологічного процесу у

майбутньому.

Мета роботи

Розробити комплексну диференційно-діагностичну модель для встановлення ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС у доношених новонароджених дітей при патології раннього неонатального періоду.

Матеріал і методи дослідження

Проведено дослідження "випадок-контроль", у ході якого здійснено комплексне клініко-параклінічне обстеження 80 доношених новонароджених дітей, яких розподілено на чотири групи залежно від ступеня тяжкості загального дизадаптаційного синдрому та ренальної дисфункції. Так, I групу дослідження поповнили 20 новонароджених із клінічними проявами перинатальної патології помірного ступеня тяжкості, II групу дослідження - 40 дітей з порушеннями перебігу раннього неонатального періоду тяжкого ступеня, з яких у 20 дітей спостерігалися порушення функціонального стану СВС (ІА підгрупа), а у 20 дітей діагностовано ГПН (ІБ підгрупа). До групи контролю зараховано 20 здорових дітей, які народилися у фізіологічні терміни гестації.

Ступінь тяжкості порушень загального стану у хворих дітей встановлено з використанням неонатальних шкал гострої фізіології (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension, SNAP-PE) та заходів терапевтичних втручань (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, NTISS) [13]. Діагностика ГПН у новонароджених проведена відповідно до рекомендацій міжнародної групи експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes з модифікацією J. G. Jetton та D. J. Askenazi [9]. Критеріями вилучення були: гестаційний

вік менший 37 тижнів, маса тіла при народженні менша 2500 г, наявність вроджених вад розвитку сечовидільної системи.

З метою оцінки функціонального стану СВС у доношених новонароджених дітей визначено у сироватці крові рівні креатиніну та цистатину С; у сечі - рівні загального білка, альбуміну, імуноглобуліну G, α_1 - та β_2 -мікроглобулінів, ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів, а також розраховано коефіцієнт активності холінестерази сечі до рівня креатиніну сечі. Здійснено комплексне ультразвукове та доплерометричне обстеження новонароджених дітей груп дослідження, у тому числі з визначенням індексу резистентності (ІР). Дослідження проведено в умовах німецько-української лабораторії "Букінтермед" (м. Чернівці) за участі лабораторії "Gemeinschaftslabor Cottbus" (Німеччина); лабораторії кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет". Комплексне ультразвукове обстеження дітей проведено на апараті MyLabTM 25 Gold фірми ESAOTE (Італія) з використанням конвексного датчика на частоті 3,5-5,0 МГц.

Діти обстежені після отримання письмової згоди батьків з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет".

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). З метою розроблення комплексної диференційно-діагностичної

моделі встановлення ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС проведено покроковий дискримінантний аналіз індексованих параклінічних маркерів ренальної дисфункції з подальшим розрахунком математичних формул основних дискримінантних функцій та визначенням координат центроїдів, які характерні для представлених груп дослідження. У роботі представлено приклад практичного застосування розробленої математичної моделі для диференційної діагностики ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС у конкретної дитини.

Результати та їх обговорення

Для створення математичної диференційно-діагностичної моделі нами проведено покроковий дискримінантний аналіз індексованих параклінічних показників, для яких встановлено найбільший рівень чутливості та/або специфічності щодо виявлення ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості перинатальної патології. Індексція кожного показника проведена відповідно до порогових значень, які встановлено у ході здійснення аналізу операційних характеристичних кривих. Так, порогове значення показника, яке характерне для здорових новонароджених дітей (ІІІ група дослідження), відповідає індексу "0", для дітей з проявами перинатальної патології помірного ступеня тяжкості (І група) - індексу "1", для дітей з порушеннями функціонального стану нирок при перинатальній патології тяжкого ступеня (ІІА підгрупа) - індексу "2", для дітей з проявами ГПН (ІІБ підгрупа) - індексу "3". Враховуючи особливості становлення функцій СВС у здорових доношених

Таблиця

Індексція маркерів ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з патологією раннього неонатального періоду

№	Маркери	Індекс
1	2	3
X ₁	Креатинін сироватки крові: <53,0 мкмоль/л 53,0-57,9 мкмоль/л 58,0-80,9 мкмоль/л ≥81 мкмоль/л	0 1 2 3
X ₂	Цистатин С сироватки крові: ≤1,50 мг/л 1,51-1,56 мг/л 1,57-1,58 мг/л ≥1,59 мг/л	0 1 2 3
X ₃	Загальний білок сечі: <125,0 мг/л 126,0-185,9 мг/л ≥186 мг/л	1 2 3
X ₄	Альбумін сечі: <14,0 мг/л 14,0-25,1 мг/л ≥25,2 мг/л	1 2 3
X ₅	Імуноглобулін G сечі: <5,2 мг/л 5,2-5,39 мг/л 5,4-5,49 мг/л ≥5,5 мг/л	0 1 2 3
X ₆	α_1 -мікроглобулін сечі: <16,6 мг/л 16,6-44,1 мг/л ≥44,2 мг/л	1 2 3
X ₇	β_2 -мікроглобулін сечі: <1,9 мг/л 1,9-2,79 мг/л ≥2,8 мг/л	1 2 3

1	2	3
X ₈	Ліпокалін сечі, асоційований з желатиназою нейтрофілів: <156,0 мг/г креатиніну 156,0-213,0 мг/г креатиніну 214,0-579,0 мг/г креатиніну ≥580 мг/г креатиніну	0 1 2 3
X ₉	Малоновий діальдегід сечі: <9,02 мкмоль/л 9,02-11,9 мкмоль/л ≥12,0 мкмоль/л	1 2 3
X ₁₀	Коефіцієнт холінестераза сечі: креатинін сечі: <13,23 13,23-16,27 16,28-17,18 ≥17,19	0 1 2 3
X ₁₁	Індекс резистентності: <0,73 0,73-0,74 0,75-0,78 ≥0,79	0 1 2 3

новонароджених, за умов відсутності мінімального значення показника у контрольній групі, його індексація проведена лише на три групи (табл.).

Враховуючи значення лямбда Уілкса, у ході проведеного статистичного аналізу встановлено, що найбільший внесок у загальну дискримінацію параклінічних показників мали такі показники, як ліпокалін сечі, асоційований з желатиназою нейтрофілів (0,066), коефіцієнт співвідношення активності холінестерази сечі до креатиніну сечі (0,044), малоновий діальдегід сечі (0,033), β_2 -мікроглобулін сечі (0,033), альбумін сечі (0,030), цистатин С сироватки крові (0,030) та α_1 -мікроглобулін сечі (0,029). При цьому для вирішення діагностичного завдання достатньо використати дві дискримінантні функції F_1 та F_2 , які забезпечили 92,3% внесок у загальну дискримінуючу потужність математичної моделі.

За результатами дискримінантного аналізу складено математичні формули двох основних функцій, вра-

ховуючи які можна діагностувати ступінь тяжкості порушень функціонування СВС у доношених новонароджених дітей на першому тижні життя.

Загальні формули отриманих дискримінантних функцій мали вигляд:

$$F_1 = 7,0 - 0,22x_1 + 0,08x_2 + 0,23x_3 - 0,62x_4 - 0,19x_5 - 0,82x_6 - 0,12x_7 - 1,48x_8 - 0,44x_9 - 0,31x_{10} - 0,12x_{11} \quad (1)$$

$$F_2 = -3,93 - 0,09x_1 + 0,63x_2 + 0,58x_3 - 0,22x_4 + 0,07x_5 + 0,27x_6 + 0,09x_7 - 0,60x_8 + 0,64x_9 + 0,64x_{10} + 0,02x_{11} \quad (2)$$

Координати центроїдів за основними функціями, отримані за даними дискримінантного аналізу, для дітей III групи дослідження (відсутність порушень функціонального стану СВС) становили $F_1 = 3,71$; $F_2 = 1,15$; для дітей I групи (порушення функціонального стану СВС легкого ступеня) - $F_1 = 0,26$; $F_2 = -0,93$; для дітей ІА підгрупи (порушення функціонального стану СВС помірного ступеня) - $F_1 = -0,15$; $F_2 = -1,43$; для дітей ІБ підгрупи (порушення функціонального стану СВС важкого ступе-

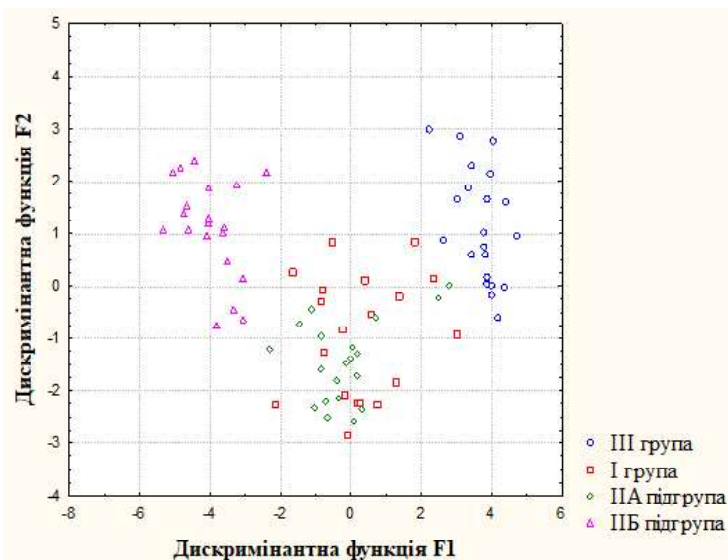


Рисунок. Діаграми розсіювання канонічних значень для двох дискримінантних функцій математичної моделі диференційної діагностики ступеня тяжкості ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей

ня) - $F_1 = -3,98$; $F_2 = 1,12$. Графічне зображення центроїдів у вигляді діаграми розсіювання канонічних значень для двох дискримінантних функцій представлено на рис.

Таким чином, за результатами дискримінантного

аналізу точність діагностики тяжкої ренальної дисфункції (ГПН) у доношених новонароджених дітей становила 100,0%, ренальної дисфункції помірного ступеня тяжкості - 73,7%, порушень функціонального стану Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)

нирок легкого ступеня - 80,0%. Для діагностики ймовірності відсутності формування ренальної дисфункції у дітей, які народилися за фізіологічного терміну гестації та розвивалися за сприятливих перинатальних умов, точність даної математичної моделі також становила 100,0%.

Наводимо приклад практичного застосування розробленої моделі диференційної діагностики ступеня тяжкості ренальної дисфункції.

Новонароджений хлопчик Г. Народився від III вагітності, яка перебігала на тлі анемії II ступеня, дифузного зобу I ступеня, вагітності, обтяженого акушерського анамнезу; I пологів у 40 тижнів гестації шляхом кесаревого розтину на тлі первинної слабкості пологової діяльності, дистресу плода у другому періоді пологів. Оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя становила 2 бали, наприкінці п'ятої хвилини життя - 3 бали. При народженні та впродовж першої доби життя загальний стан дитини розцінений як вкрай тяжкий за рахунок асфіксії тяжкого ступеня при народженні з розвитком синдрому поліорганної недостатності. Дитина отримувала комплексне лікування, оцінка за шкалою NTISS наприкінці першої доби життя - 26 балів. Погодинний діурез упродовж перших 24 годин життя - 4,3 мл/кг/год.

Результати додаткового обстеження дитини на другу добу життя показали, що у сироватці крові рівень креатиніну становив 66,0 мкмоль/л ($X_1=2$), рівень цистатіну C - 1,76 мг/л ($X_2=3$); у сечі рівень білку - 105 мг/л ($X_3=1$), альбуміну - 39 мг/л ($X_4=3$), імуноглобуліну G - 6,99 мг/л ($X_5=3$), α_1 -мікроглобулін сечі - 56,1 мг/л ($X_6=3$), β_2 -мікроглобулін сечі - 4,89 мг/л ($X_7=3$), ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів - 836 мг/г креатиніну ($X_8=3$), малонового діальдегіду - 14,3 мкмоль/л ($X_9=3$), коефіцієнту співвідношення холінестерази сечі до креатиніну сечі - 30,41 ($X_{10}=3$). При доплерометричному обстеженні ренального кровоплину у правій головній нирковій артерії рівень IP становив 0,82 ($X_{11}=3$).

Значення формул функцій дискримінантного аналізу для даної дитини мають вигляд:

$$F_1 = 7,0 - 0,22(2) + 0,08(3) + 0,23(1) - 0,62(3) - 0,19(3) - 0,82(3) - 0,12(3) - 1,48(3) - 0,44(3) - 0,31(3) - 0,12(3) = -5,32;$$

$$F_2 = -3,93 - 0,09(2) + 0,63(3) + 0,58(1) - 0,22(3) + 0,07(3) + 0,27(3) + 0,09(3) - 0,60(3) + 0,64(3) + 0,64(3) + 0,02(3) = 1,09$$

Враховуючи значення дискримінантних функцій, накладання координат центроїдів на діаграму розсіювання канонічних значень, розрахунок апостеріорної вірогідності та показника квадрату відстані Махаланобісу показав, що координати центроїдів дитини Г., максимально наближені до середнього рівня центроїдів, які характерні для ПІБ підгрупи дослідження. Отримані результати засвідчують, що, незважаючи на невисокий рівень у сироватці крові креатиніну, "класичного" ниркового маркера, та фізіологічний рівень діурезу на першу добу життя, у даної дитини діагностовано порушення функціонування СВС тяжкого ступеня у вигляді суттєвих пошкоджень як гломерулярної мембрани, так і каналцевого апарату на тлі гемодинамічних розладів. Дійсно, упродовж динамічного спостереження на третю добу життя у дитини відмічено прояви олігоурич-

ного типу ГПН, зокрема критичне зниження погодинного діурезу менше 0,5 мл/кг/год. упродовж 6 годин.

Висновки

1. Для своєчасної діагностики порушень функціонального стану СВС у доношених новонароджених дітей з перинатальною патологією необхідно проводити комплексне клініко-параклінічне обстеження, у тому числі визначення показників, які характеризують стан гломерулярної мембрани й каналцевого апарату та ренальної гемодинаміки.

2. Використання дискримінантного аналізу маркерів ренальної дисфункції надає змогу проводити диференційну діагностику ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС у дітей даної гестаційної когорти. При цьому точність діагностики ренальної дисфункції тяжкого ступеня становить 100,0%, помірного ступеня тяжкості - 73,7%, легкого ступеня - 80,0%, відсутності ренальної дисфункції - 100,0%.

3. Використання розробленої математичної моделі диференційної діагностики ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС дозволяє застосовувати індивідуальний підхід до ведення новонароджених дітей у відділенні інтенсивної терапії з можливістю розробки пацієнт-орієнтованого комплексу діагностичних та лікувальних заходів.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на розроблення комплексного діагностично-лікувального алгоритму надання медичної допомоги доношеним новонародженим дітям з перинатальною патологією, враховуючи особливості становлення ренальної функції, та вивчення ефективності його застосування у роботі закладів практичної медицини.

Список літератури

- Gopal G. Acute Kidney Injury (AKI) in perinatal asphyxia. *Indian J Pharm Biol Res.* 2014 Apr-Jun;2(2):60-5.
- Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, Dill L, Jacobs J, Kent AL et al. *Front Pediatr.* 2016 Jul. 19. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00068/full> DOI: 10.3389/fped.2016.00068
- Kriplani DS, Sethna CB, Leisman DE, Schneider JB. Acute kidney injury in Neonates in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2016 Apr;17(4):159-164. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000668
- Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatric Nephrology.* 2017 Feb;32(2):227-41. DOI: 10.1007/s00467-015-3298-9
- Даминова МА, Сафина АИ, Хамзина ГА. Новое в классификации и диагностике острого повреждения почек у новорожденных. *Вестник современной клинической медицины.* 2013;6(6):62-70.
- Ottonello G, Dessì A, Neroni P, Trudu ME, Manus D, Fanos V. Acute kidney injury in neonatal age. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine.* 2014; 3(2): e030246. DOI: 10.7363/030246
- Askenazi DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Parwar P, Sonjara S, Ambalavanan N. Urine biomarkers predict acute kidney injury in newborns. *J Pediatr.* 2012 Aug;161(2):270-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.02.007
- Hanna M, Brophy PD, Giannone PJ, Joshi MS, Bauer JA, RamachandraRao S. Early urinary biomarkers of acute kidney injury in preterm infants. *Pediatric Research.* 2016 Apr 07;80:218-223. DOI: 10.1038/pr.2016.70
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(3):463-73. DOI: 10.1542/peds.2014-3819

10. Yang H, Zhu B, Zhang R. Neonate acute kidney injury. *Minerva Pediatrica*. 2016;69(3):213-218. DOI: 10.23736/S0026-4946.16.04583-7

11. Куликова НЮ. Клинико-функциональная характеристика ишемической нефропатии у доношенных новорожденных, находящихся в критическом состоянии (механизмы формирования, прогнозирование, ранняя диагностика, профилактика, коррекция) [диссертация]. Иваново: Иванов. мед. ун-т, 2011. 21с.

12. Бабінцева АГ. Патогенетичні аспекти порушень функціонального стану сечовидільної системи у доношених новонароджених дітей при патології раннього неонатального періоду. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017; 3(25):34-43. DOI: 10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.6

13. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-623.

References

1. Gopal G. Acute Kidney Injury (AKI) in perinatal asphyxia. *Indian J Pharm Biol Res*. 2014 Apr-Jun;2(2):60-5.

2. Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, Dill L, Jacobs J, Kent AL et al. *Front Pediatr*. 2016 Jul. 19. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00068/full> DOI: 10.3389/fped.2016.00068

3. Kriplani DS, Sethna CB, Leisman DE, Schneider JB. Acute kidney injury in Neonates in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016 Apr;17(4):159-164. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000668

4. Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatric Nephrology*. 2017 Feb;32(2):227-41. DOI: 10.1007/s00467-015-3298-9

5. Daminova MA, Safina AI, Hamzina GA. Novoe v klassifikatsii i diagnostike ostrogo povrezhdeniya pochek u novorozhdennykh [New in the classification and diagnosis of acute kidney

injury (AKI) newborn]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;6(6):62-70. (in Russian).

6. Ottonello G, Dessì A, Neroni P, Trudu ME, Manus D, Fanos V. Acute kidney injury in neonatal age. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2014; 3(2): e030246. DOI: 10.7363/030246

7. Askenazi DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Parwar P, Sonjara S, Ambalavanan N. Urine biomarkers predict acute kidney injury in newborns. *J Pediatr*. 2012 Aug;161(2):270-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.02.007

8. Hanna M, Brophy PD, Giannone PJ, Joshi MS, Bauer JA, RamachandraRao S. Early urinary biomarkers of acute kidney injury in preterm infants. *Pediatric Research*. 2016 Apr 07;80:218-223. DOI: 10.1038/pr.2016.70

9. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(3):463-73. DOI: 10.1542/peds.2014-3819

10. Yang H, Zhu B, Zhang R. Neonate acute kidney injury. *Minerva Pediatrica*. 2016;69(3):213-218. DOI: 10.23736/S0026-4946.16.04583-7.

11. Kulikova N Yu. Kliniko-funktsionalnaya charakteristika ishemicheskoy nefropatii u donoshennykh novorozhdennykh, nahodyaschihsya v kriticheskom sostoyanii (mekhanizmy formirovaniya, prognozirovaniye, rannyya diagnostika, profilaktika, korrektsiya) [Clinical-functional characteristics of ischemic nephropathy in term newborns in critical condition (mechanisms of formation, prognostics, early diagnostics, prevention, correction), thesis]. Ivanovo: Ivanov. med. un-t, 2011. 21p. (in Russian).

12. Babintseva AH. Patohenetichni aspekty porushen' funktsional'nogo stanu sechovydil'noyi systemy u donoshennykh novonarozhdennykh ditey pry patolohiyi rann'oho neonatal'nogo period [Pathogenic aspects of functional disorders of the urinary system in term neonates with pathology of early neonatal period]. *Neonatology, khirurgiya ta perynatal'na medytyna*. 2017;3(25):34-43. (in Ukrainian). DOI: 10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.6

13. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993; 91(3):617-623.

Відомості про автора:

Бабінцева Анастасія Геннадіївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вишого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Сведения об авторе:

Бабінцева Анастасія Геннадіївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вишого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Information about author:

Babintseva Anastasiya, Candidate of Medical Science, Assistant, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"

Стаття надійшла до редакції 3.11.2017

Рецензент – проф. С.В.Сокольник

© А.Г. Бабінцева, 2017