

Полынь – растет повсеместно. Чаще всего используют полынь цитварную – содержит сантонин (получают из полыни). Доказана эффективность против аскарид.

Чеснок - содержит эфирные масла фитонциды, сахар, жиры. Используется как антгельминтик при цестодозах, аскаридозе,

Табак - содержит алкалоид никотин. Применяют в смеси с другими антгельминтиками.

Зверобой - эффективен при нематодозах.

Листья осины – готовят настой из листьев и коры осины от трихоцефалезе.

Своевременное выявление и как можно быстрое проведение противогельминтной терапии позволит сократить число случаев тяжелого течения глистных инвазий и их осложнений. При выявлении у кого-то в семье гельминтов (или подозрении на них по косвенным признакам) всех членов семьи лечить не обязательно. Лечат только тех, у кого есть косвенные признаки возможного гельминтоза, поскольку большинство глистов не передается от человека к человеку. [2]

Благоприятные или неблагоприятные условия для жизни паразита в организме человека в целом и общем виде определяются иммунитетом. Если он достаточно силен, то даже в зараженном окружении ему хватает сил и средств успешно подавлять попавших внутрь организма паразитов,

не давать им никакой зацепки в нем. Если же он слаб, то любая инфекция и паразиты буквально липнут к такому человеку. [3]. И если внимательно проанализировать противопаразитарное лечение, то все оно основано на тех или иных действиях с иммунитетом. Использование современных препаратов позволяет успешно лечить наиболее распространенные кишечные гельминтозы. Однако, следует иметь ввиду, что ни один из самых современных препаратов не может гарантировать 100% излечение после применения одного курса. Эффективность одного курса лечения обычно не превышает 90% ,а полное излечение, как правило, достигается при повторных курсах.

Литература

1.Khan ZA, Alkhalife IS, Fathalla SE. Prevalence of hepatitis C virus among bilharziasis patients. Saudi Med J. 2004; 25 (2): 204–206.

2.Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И., Давыдова И.В.. Кохинхинская диарея. Инфекционные болезни. 2005; 3 (2): 91–93.

3.Малышев Н.А., Бронштейн А.М.. Клиника, диагностика и лечение кишечных нематодозов. Методические рекомендации, М., 2003.

4.Основные методы лабораторной диагностики паразитарных болезней. ВОЗ, Женева, 1994.

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Углева Т.Н.¹, Алексеенко Л.А.²

*¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,
г. Ханты-Мансийск*

*²БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»,
г. Ханты-Мансийск*

Контактная информация:

Углева Татьяна Николаевна

*д.м.н., доцент кафедры фармакологии,
клинической фармакологии и педиатрии с курсом аллергологии и иммунологии*

Ugleva T.N, Alexeenko L.A.

*¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy,
Khanty-Mansiysk*

Contact information:

Ugleva Tatyana Nikolaevna

*MD, docent of the Department of pharmacology,
clinical pharmacology and Pediatrics with the course of Allergy and immunology*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.932

АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается проблема оценки почечной функции у недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Определяли уровень сывороточного креатинина и проводили расчет СКФ по формуле Schwartz у 83 детей с ЭНМТ в течение от 1 до 90 дней постнатального периода жизни. Результаты исследования показали, что для недоношенных детей с ЭНМТ характерна низкая функциональная способность почек. Это подтверждается высокими стойкими уровнями креатинина в сыворотке крови и низкими значениями СКФ в течение всего неонатального периода жизни, начиная с 4-х суток жизни, по сравнению с группой более зрелых детей с ОНМТ.

ANNOTATION

Objective. The article discusses the problem of assessing renal function 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.

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

Conclusion: Kidney function in preterm infants with ENMT is much lower than even in more mature children with ONHT. This is confirmed by high persistent levels of creatinine in serum and low SCF values throughout the neonatal period of life.

Ключевые слова: новорожденные, экстремально низкая масса тела, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, функция почек.

Keywords: Newborns, ELBW, VLBW, renal function, GFR, creatinine

Работа выполнена при поддержке Гранта РФФИ 18-44-860013

Введение.

Среди наиболее значимых систем органов, обеспечивающих жизнедеятельность организма на этапах онтогенеза, является мочевыделительная система. Период новорожденности - это период адаптации к условиям внеутробной жизни, и окончание его определяется исчезновением пограничных (транзиторных, адаптивных) состояний, по мнению отечественных авторов, основателей учения о пограничных состояниях [Тур А.Ф., 1936; Шабалов Н.П., 2016, 2019]. Длительность его течения у разных детей, может быть разной - от 2,5 до 3,5 недель жизни, а у недоношенных и более. Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

(1960) предложил считать неонатальным периодом первые 4 недели внеутробной жизни - 28 дней. Особенности организма и процессы адаптации функции почек у ребенка, родившегося преждевременно, особенно до 28-й недели гестации, принципиально отличаются от доношенного новорожденного, поскольку нефрогенез начинается на пятой неделе беременности у развивающегося плода и завершается на 35-36 неделе беременности [1]. Физиологическая перестройка в родах и сразу после рождения, адаптивные изменения в неонатальном периоде органов мочевого выделения представлены в таблице 1 [2].

Таблица 1.

Процессы адаптации органов мочевого выделения в неонатальном периоде (по Шабалову Н.П., 2019)

Органы мочевого выделения	Адаптация к измененной гемодинамике, гормональному фону, большим потерям воды	<ul style="list-style-type: none"> • Транзиторные олигурия и протеинурия. • Транзиторные азотемия и почечная недостаточность. • Мочекислый инфаркт 	<ul style="list-style-type: none"> • Отечный синдром. • Азотемия. • Инфекция мочевыводящих путей
---------------------------	---	---	---

Согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, «Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек»), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – общепризнанный расчетный показатель, наиболее точно характеризующий функциональное состояние почек в норме и при патологии, на основании изменения уровня сывороточного креатинина (СКР) и объема выделяемой мочи [3]. Скорость клубочковой фильтрации – это объем ультрафильтрата или первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени. Величина СКФ определяется величиной почечного плазматока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек [4]. СКФ чаще всего оценивается эндогенными маркерами, такими как сывороточный креатинин или цистатин С. В основном для новорожденных детей используется расчет СКФ на основе уравнения Schwartz по

клиренсу эндогенного СКР [5]. В клинической практике о резком снижении СКФ судят по возрастанию СКР или развитию олигурии. Существует консенсус, что, несмотря на потребность в более чувствительных и специфичных биомаркерах, изменения уровня СКР и/или объема мочи составляют основу всех диагностических критериев оценки функции почек.

По данным систематического обзора когортных исследований, сообщающих об измерениях СКФ в 380 случаях детей с ЭНМТ, СКФ (мл/мин/1,73 м²) была ниже на протяжении периода новорожденности и последующих лет жизни [6]. Независимо от веса при рождении, постнатальный период жизни характеризуется начальным физиологическим повышением уровня СКР, наиболее выраженным у новорожденных с ЭНМТ при рождении (999г и менее), с последующим прогрессирующим снижением креатинемии, наиболее медленным у наиболее незрелых новорожденных [7,8]. Другие исследователи приводят данные, что концентрация

СКР была высокой в течение первой недели жизни как у доношенных, так и у недоношенных детей и снижалась в обеих группах в течение последующих 3 недель [9]. У 151 новорожденного с ЭНМТ наблюдалось начальное увеличение СКР, в результате чего пик СКР на 3-й или 4-й день составил 99,9 (46,8-221,8) мкмоль/л с последующим снижением. Повышенная креатинемия у новорожденных с ЭНМТ отражает незрелость и заболеваемость [10]. Уровень СКР у новорожденных сразу после рождения часто отражает материнский уровень, а уровень СКР у крайне недоношенных детей часто повышается и достигает плато в первые дни жизни, а затем снижается [11].

При исследовании недоношенных новорожденных, авторы отмечают, что в неонатальном периоде жизни трудно отделить физиологические изменения от патологических у глубоконедоношенных и незрелых новорожденных. Высокие уровни сывороточного креатинина у недоношенных младенцев, по мнению многих исследований, связаны с более высоким уровнем смертности среди новорожденных. Эти выводы основываются на исследовании, которое включало 1461 недоношенных новорожденных с ГВ <33 недели в 2013 году, и обнаружили, что у младенцев с уровнем СКР >1,6 мг/дл с ГВ 24-27 недель, >1,1 мг/дл с ГВ 28-29 недель, и >1 мг/дл с ГВ 30-32 недели было увеличение смертности и плохого неврологического исхода в возрасте 2 лет [12].

Следовательно, серийный анализ креатинина сыворотки крови является удобным и информативным клиническим инструментом для оценки функции почек у новорожденных. У глубоконедоношенных детей существует высокий риск нарушения функции почек не только в периоде новорожденности, но и в отдаленные периоды постнатальной жизни.

Цель исследования - провести оценку почечной функции у недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, по показателям диуреза, креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации тела в течение неонатального периода жизни.

Материалы и методы. Проведено обследование 148 детей, родившихся до 33 недель гестационного срока с массой тела до 1500г, на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (г. Ханты-Мансийск) за период 2014-2019гг. Длительность наблюдения составила от 1 до 28 суток постнатального возраста. Основную группу составили 83 новорожденных с ЭНМТ с массой тела от 480 до 998 [820] г, длиной тела от 27 до 41 [34] см, гестационным возрастом 23-29 [26] недель, среди которых выделено 2 подгруппы: умерших - 35 (42%) детей на сроке постконцептуального возраста (ПКВ) 24,5-39,1 [28,5] недели (подгруппа 1) и выживших 48 (58%) детей (подгруппа 2). Группой сравнения послужили 65 новорожденных с ОНМТ, рожденных на сроке гестации 26-35 [30]

недель, с массой тела от 1000 до 1500 [1277] г, длиной тела от 32 до 47 [40] см, умерших было 11 (17%) на сроке ПКВ 27,5-31 [29,5] недель. Критерием исключения являлись врожденные пороки развития мочевыводящей системы по данным УЗИ, отсутствие биохимических анализов крови с определением уровня сывороточного креатинина. Всем новорожденным проводили ежедневное клиническое и лабораторное обследование и лечение в полном объеме согласно основному и сопутствующим заболеваниям. Для количественного определения креатинина в сыворотке крови новорожденных детей применяли кинетический метод Яффе (Jaffe reaction) с помощью анализатора для биохимических исследований Cobas c311 (Roche, Германия). Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина проводили по модифицированной формуле Шварца (Schwartz) для новорожденных детей: $СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 0,33 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин сыворотки (мг\%)}$. Математический анализ проводили по общепринятым методам вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2007, Statistica for Windows 6.0. Анализ и описание количественных данных проводили с учетом отсутствия нормального распределения. Определяли медиану (*Me*), интерквартильные размахи - UQ-LQ (25-75-й перцентили). Достоверность различий между показателями выборки оценивали по непараметрическому критерию *U* (Манна-Уитни). Уровень значимости $p < 0,05$ расценивали как статистически достоверный.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования, показали, что для новорожденных с ЭНМТ характерен низкий функциональный резерв почек, в основном, за счет снижения способности к фильтрации. В первую очередь, страдает функция клубочка нефрона, что проявляется, снижения диуреза, высокими значениями сывороточного креатинина (СКР) и приводит, в конечном итоге, к необратимому развитию симптомов почечной недостаточности у детей с ЭНМТ и повышает вероятность летального исхода. Это доказывается динамическими изменениями уровня креатинина в течение раннего и позднего неонатального периода жизни и в последующие первые месяцы жизни детей, рожденных от сверхранних и ранних преждевременных родов.

Динамика уровня креатинина у детей с ЭНМТ имеет существенные особенности, в сравнении с группой детей с ОНМТ. При рождении не было различий в средних значениях СКР в исследуемых группах, а также какой-либо значимой корреляции между исходными значениями и ГВ. В дальнейшем у новорожденных с ЭНМТ было характерно нарастание медианы креатинина сыворотки крови с 59,23 мкмоль/л в 1-е сутки жизни до 87,89 мкмоль/л во 2-е сутки, с достоверным повышением к 3-м суткам до 103,95 мкмоль/л ($p = 0,03$) и дальнейшим

снижением его уровня до 78,83 мкмоль/л к 8-10 суткам ($p=0,05$). Наши данные согласуются с результатами исследования авторов, наблюдавших значительное прогрессирующее повышение медианы сывороточного креатинина в течение первых трех последовательных дней после рождения у детей с ЭНМТ [13]. Динамика уровня креатинина сыворотки крови у новорожденных с ОНМТ, в отличие от детей с ЭНМТ, в течение раннего неонатального периода не имела существенных отличий по дням жизни.

По сравнению с группой контроля, в группе детей с ЭНМТ содержание креатинина в сыворотке отличалось достоверно более высокими значениями на 4-7 сутки жизни [88,5 и 72,4 мкмоль/л, $p=0,0005$], сохранялось на статистически высоком уровне в течение всего неонатального периода жизни. Постепенное снижение содержания креатинина сыворотки крови наблюдалось только после окончания неонатального периода жизни у детей с ЭНМТ (табл.1).

Таблица 1

Уровни сывороточного креатинина у детей с ЭНМТ и ОНМТ в первые 3 месяца жизни, мкмоль/л

День жизни	Дети с ЭНМТ n=83; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n=33; Median; [Q1:Q3]	p
1-3	68,29 [49,87-110,0]	68,71 [50,0-76,7]	
4-7-й	88,5[72,0-110,0]	72,43[65,0-93,65]	0,0005*
8-14-й	74,0[64,6-109,26]	56,5 [41,05-68,96]**	0,0005*
15-28-й	83,95[55,25-139,7]	55[50,6-72,0]	0,0005*
29-90-й	37,7[32,2-50,8]	35,57 [32,64-38,2]	0,19

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

** -достоверная разница внутри групп детей ЭНМТ и ОНМТ

Скорость диуреза у новорожденных детей с ЭНМТ наблюдалась наименьшая в первые сутки после рождения, с последующим достоверным увеличением к 3-м суткам жизни (2,85 и 4,95 мл/кг/час, $p=0,001$). В группе детей с ОНМТ

достоверного увеличения скорости диуреза в первые трое суток не наблюдалось. При сравнении двух групп детей, выявлена значительно низкая скорость диуреза у детей с ЭНМТ на 1 и 2-и сутки жизни (табл.2).

Таблица 2

Скорость диуреза у детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, в неонатальном периоде жизни, мл/кг/час

День жизни	Дети с ЭНМТ n=60; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n=44; Median; [Q1:Q3]	p
1	2,85; [1,1-4,7]	3,5;[1,8-5,6]	0,01
2	3,5; [1,85-5,12]	3,8;[3,0-5,0]	0,03
3	4,95; [3,35-6]	4,2;[3,1-5,2]	0,45
4	4,8; [3-5,9]	4,15;[2,8-5,4]	0,13
5	4,0; [3-5]	4,1;[3,1-5,1]	0,72
6	4,1; [3,02-4,97]	3,9;[3,1-5,0]	0,97
7	3,8; [2,7-4,8]	4,0;[3,0-5,5]	0,37
10	4,3; [3,2-5,3]	4,3;[3,4-5,9]	0,93
14	4,2; [3,2-6]	3,9;[3,3-4,7]	0,14

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

Следует отметить низкий 25-перцентиль скорости диуреза у детей ЭНМТ в 1-е сутки (1,1 мл/кг/час) в отличие от детей с ОНМТ (1,8 мл/кг/час). В последующие 14 суток жизни скорости диуреза не имели статистически

достоверных различий между группами детей с ЭНМТ и ОНМТ.

При сопоставлении показателей СКФ в основной группе и группе сравнения, нами выявлены существенно низкие значения СКФ в

группе детей с ЭНМТ, начиная с 4-х суток жизни, и сохраняясь в течение первого месяца жизни и даже последующих месяцев (табл.3).

Таблица 3

Скорость клубочковой фильтрации у детей с ЭНМТ и ОНМТ, мл/мин/1,73 м ²			
День жизни	Дети с ЭНМТ N=83, Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ N=38, Median; [Q1:Q3]	P
1-3	14,37[11,87-18,9]	17,12[14,79-23,96]	0,601
4-7 день	11,45 [7,54-14,02]	16,6[12,38-18,76]	0,0028
8-14 день	13,22 [9,21-16,63]	19,36[16,25-28,87]	0,0007
15-28 день	10,69 [6,6-19,59]	21,92[16,83-25,86]	0,00039
29-90 день	31,28 [21,34-39,86]	33,53[33,19-37,97]	0,058

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

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 и в течение всего неонатального периода и даже в последующие месяцы жизни.

Выводы.

В результате проведенного исследования очевидно, что функция почек у недоношенных новорожденных с ЭНМТ значительно ниже, чем даже у других недоношенных, но более зрелых детей с ОНМТ. Исследование также показывает, что созревание функции почек происходит раньше у детей, чей вес при рождении превышал 1000г, чем у недоношенных с массой при рождении менее 1000г. Мы выявили, что для новорожденных с ЭНМТ недооценена роль нарушенной функции почек в постнатальном развитии. Это подтверждается высокими стойкими уровнями креатинина в сыворотке крови и низкими значениями СКФ в течение всего неонатального периода жизни, начиная с 4-х суток жизни, по сравнению с группой более зрелых детей с ОНМТ. Снижение функционального почечного резерва у данного контингента детей 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 каналцы морфологически несформированные, в результате чего фильтрационная способность снижена, не обеспечивается достаточный диурез.

Литература

1. O'Hara K., Schneider J., Wright I.M., Jones A. L. Pharmacokinetics in neonatal prescribing: Evidence base, paradigms and the future. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 80(6). August 2015.

2. Шабалов Н.П. Перинатальный опыт адаптации к внеутробной жизни // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 7. № 2. С. 9-21.

3. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury *Kidney International supplements* Volume 2/issue 1/ March 2012 / Перевод А.М.

Андрусева и Е.С. Камышовой; под редакцией Е.В. Захаровой. 164 с.

4. Хроническая болезнь почек. Клиническая рекомендация научного сообщества нефрологов России.

5. Björk J., Nyman U., Berg U., Delanaye P., Dubourg L., Goffin K., Grubb A., Hansson M., Littmann K., Osling-Monemi K. и др. Validation of standardized creatinine and cystatin C GFR estimating equations in a large multicentre European cohort of children. *Pediatr Nephrol*. 2019 Jun;34(6):1087-1098.

6. Zaffanello M., Brugnara M., Bruno C., Franchi B., Talamini G., Guidi G., Cataldi L., Biban P., Mella R., Fanos V. Glomerular Filtration Rate in Former Extreme Low Birth Weight Infants over the Full Pediatric Age Range: A Pooled Analysis. *Acta Paediatr*. 2010;99:1192-1198.

7. Raaijmakers A., Ortibus E., Van Tienoven T. P., Allegaert K. Neonatal creatinemia trends as biomarker of subsequent cognitive outcome in extremely low birth weight neonates. *Early Hum Dev* 2015 Jun 25;91(6):367-72.

8. 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). С. 31-37.

9. Mehkali D., Debeer A., George I., Allegaert K. Until When Does Creatinaemia in Elbw Infants Still Reflects Maternal Renal Function? *Pediatric Research* 2010 Nov 68:468-469.

10. Mannan MA, Shahidulla M, Salam F, Alam MS, Hossain MA, Hossain M. Postnatal development of renal function in preterm and term neonates. *Mymensingh Med J*. 2012; 21(1):103-108.

11. George I., Mekahli D., Mekahli D. Postnatal trends in creatinemia and its covariates in extremely low birth weight (ELBW) neonates. *Pediatric Nephrology* volume 2011;26, 1843-1849.

12. Guignard J-P., Drukker A. Why Do Newborn Infants Have a High Plasma Creatinine? *Pediatrics* April 1999, 103 (4) e49.

13. Bruel A, Rozé JC, Flamant C, Simeoni U, Roussey-Kesler G, Allain-Launay E. Critical serum

creatinine values in very preterm newborns. PLoS One. 2013; 8(12):e84892. Published 2013 Dec 30.

References (2, 4, 8)

2. Shabalov N.P. Perinatal Experience of Adaptation to Extra-Uterine / Neonatology: News, Opinions, Learning. 2019. T. 7. No 2. S. 9-21.

4. Chronic kidney disease. Wedge. recommendations of the scientific community of nephrologists in Russia.

8. Ugleva T.N., Yanin V.L., Alekseenko L.A., Khadieva E.D. et al. Functional state of kidneys with desynchronous nephrogenesis in children with extremely low body weight in the early neonatal period // Nauchnyj medicinskij vestnik Yugry. 2019. No 4 (22). S. 31-37.