

# IMMUNOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE URINARY SYSTEM ORGANS IN PREMATURE CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH PRE-ECLAMPSIA

Yuldasheva G.G. 

Bukhara State Medical Institute, Assistant of the Department of Pediatrics, Bukhara, Uzbekistan

**Abstract:** This article discusses the features of functional and immunological disorders of the kidneys in newborns born prematurely to mothers with preeclampsia and the processes of further functional formation of the kidneys. Kidney functions were studied in 40 premature infants in the early neonatal period (creatinine, urea, electrolytes and blood serum protein, daily diuresis, GFR). The clinical diagnostic and prognostic value of determining the cytokines INF- $\gamma$ , INF- $\alpha$  in the urine, the tendency of premature babies to hyponatremia in the first day of life, which indicates a low concentration function of the kidneys, has been proven. It has been established that in premature babies from mothers with preeclampsia, damage to the glomerular apparatus, manifested by a decrease in the glomerular filtration rate, edematous syndrome and an increase in creatinine concentration, has a short-term character and normalizes against the background of ongoing therapy. The clinical diagnostic and prognostic value of determining the cytokines INF- $\gamma$ , INF- $\alpha$  in urine has been proven.

**Key words:** premature babies, kidney function, cytokines, preeclampsia.

**Актуальность.** Преэклампсия – патология беременности, которая является одной из самых актуальных проблем акушерства, так как служит причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По мнению ряда исследователей, в основе иницирующих механизмов развития гипертензии, нарушений реологии и гемостатического потенциала крови при преэклампсии лежит дисфункция эндотелия. Дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, а перенесенная хроническая внутриутробная гипоксия плода может служить одним из ключевых факторов перинатальных поражений органов и систем новорожденных. Выявлена связь дисфункции эндотелия с дальнейшим нарушением адаптации у новорожденных от матерей с преэклампсией. В связи с этим актуально изучение выраженности дисфункции эндотелия в системе мать–плацента–плод при преэклампсии различной степени тяжести. Важнейшим критерием осложненного течения преэклампсии является полиорганность поражения, т. е. вовлечение в патологический процесс всех органов и систем плода и новорожденного. В литературе имеются отдельные данные, свидетельствующие о прямой связи тяжести гипоксии с поражением почек. Установлено, что редукция регионарного кровотока при гипоксии приводит к снижению ренальной перфузии, что на фоне незрелости почечной ткани плода к моменту рождения предопределяет развитие гипоксической нефропатии у новорожденных. В экспериментальных и клинических исследованиях показано неблагоприятное влияние преэклампсии матери на ренальные функции новорожденного.

**Цель исследования:** выявить особенности функциональных и иммунологических нарушений почек у новорожденных, родившихся преждевременно у матерей с преэклампсией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 40 недоношенных новорожденных (2-основная группа) родившихся в сроке гестации 28-37 недель. 1-контрольную группу составили 30 новорожденных с относительно благоприятным течением ante- и интрана-

OPEN ACCESS  
*IJSP*

**Academic Editor:** Arzikulov A.  
Professor, Andijan State Medical  
Institute

**Received:** 06 October 2022  
**Accepted:** 13 October 2022  
**Published:** 22 October 2022

**Publisher's Note:** IJSP stays  
neutral with regard to jurisdictional  
claims in published maps and  
institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the  
authors. Licensee IJSP, Andijan,  
Uzbekistan. This article is an open  
access article distributed under  
the terms and conditions of the  
Creative Commons Attribution  
(CC BY-NC-ND) license ([https://  
creativecommons.org/licenses/by-  
nc-nd/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

тального периодов, которые родились в сроке гестации 38-42 недель.

Были проведены исследование диуреза в первые трое суток жизни, общелабораторные и биохимические исследования крови (калий, натрий, белок, глюкоза, креатинин, мочевины крови).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по модифицированной формуле Шварца:

$$СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = \frac{K \times \text{длина тела (см)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)} \times 0,0113}$$

где К — коэффициент пересчета: 0,33 — для недоношенных новорожденных до 2 лет; 0,45 — для доношенных новорожденных до 2 лет.

Иммунологические исследования мочи недоношенных детей проводились в лаборатории иммуноморфологии института иммунологии и геномики человека АН РУз. Изучены показатели интерфероны (ИНФ-α, ИНФγ) в моче новорожденных. Критериями исключения явились: гестационный возраст менее 28 нед, врожденные пороки развития, в том числе мочевыделительной системы, манифестные формы внутриутробных инфекций и гнойно-септические заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** В основной группе 27(60%) новорожденных родились в сроке гестации 28-34 недель, 18(40%) новорожденных родились в сроке гестации 35-37 недель. При этом масса тела новорожденных 2-группы составляла 1924,53± 52,35 г, что в 1,86 раза меньше показателей доношенных новорожденных- 3590,2± 52,46 г. Новорожденные от матерей с преэклампсией чаще рождаются в сроке 32- недель и массой тела 1501-2000 г и в 64,4% случаев имеют синдром задержки развития плода по гипотрофическому типу. При этом следует учитывать развитие гипогликемии, которое требует немедленной коррекции энтерального и парентерального питания (табл.1).

**Таблица 1. Антропометрические параметры новорожденных детей.**

Клиническая характеристика состояния новорожденных	1-группа (контрольная) n=30	2-группа (основная) n=45
Гестационный возраст (нед)	39,3± 0,13	32,56± 0,26
Вес новорожденного (г)	3590,2± 52,46	1924,53± 52,35
Длина тела новорожденного (см)	51,97± 0,31	41,27± 0,49
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте (балл)	7,47± 0,10	5,96± 0,11
Синдром задержки развития плода (СЗРП) Абс %	0	29(64,4%)***
Масса 500,0-999,0 г, абс (%)	0	-
Масса 1000-1499,0 г, абс %	0	27(60%)
Масса 1500,0-2499 г, абс %	0	18(40%)

**Примечание:** \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Синдром задержки развития плода (СЗРП) во 2-группе наблюдался у 29(64,4%), что указывает на высокий риск рождения детей с СЗРП от матерей с преэклампсией, на фоне длительного воздействия неблагоприятных условий внутриутробного развития плода.

Задержка внутриутробного развития в 2 раза чаще ( $p < 0,05$ ) встречалась у младенцев основной группы. 65 % детей рождены в состоянии асфиксии умеренной и средней тяжести. Оценка по шкале Апгар составила  $5,9 \pm 0,11$  балла. У 75 % новорожденных сразу после рождения развился респираторный дистресс-синдром, что стало причиной протезирования функции внешнего дыхания, а также проведения заместительной терапии сурфактантом курсурф.

Для изучения биохимического состава крови недоношенных детей родившихся от матерей с преэклампсией проведены биохимический анализ крови (табл.2).

**Таблица 2. Биохимические параметры крови новорожденных детей.**

Показатели крови	1-группа (контрольная) n=30	2-группа (основная) n=45
Глюкоза (г/л)	$4,8 \pm 0,07$	$2,4 \pm 0,07^{***}$
Общий белок, мг/л	$55,1 \pm 1,17$	$65,38 \pm 1,16^{**}$
Мочевина, ммоль/л	$3,49 \pm 0,16$	$2,64 \pm 0,11^*$
Креатинин, ммоль/л	$48,9 \pm 2,0$	$53,92 \pm 1,56$
Натрий, ммоль/л	$135,8 \pm 2,33$	$128,9 \pm 2,86$
Калий, ммоль/л	$4,425 \pm 0,125$	$5,755 \pm 0,085$

**Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$  - 0,001)**

Получили интересные данные в отношении изученных параметров. У новорожденных 2-группы установлено снижение уровня мочевины до  $2,64 \pm 0,11$  ммоль/л на фоне повышения общего белка крови до  $65,38 \pm 1,16$  мг/л, против контроля- $3,49 \pm 0,16$  ммоль/л и  $55,1 \pm 1,17$  мг/л соответственно. При этом креатинин имел тенденцию к повышению до  $53,92 \pm 1,56$  ммоль/л. Это объясняется с анатомо-физиологическими особенностями почек недоношенных детей. Концентрация креатинина в плазме крови отражает два фактора – скорость клубочковой фильтрации и мышечную массу. Выявлена четкая корреляция с возрастом гестации: чем меньше возраст ребенка, тем больших значений достигает креатинин сыворотки и тем медленнее происходит его снижение. Среднее значение уровня натрия сыворотки крови составило  $128,9 \pm 2,86$  ммоль/л. Ранее проведенными исследованиями установлено, что почки доношенных детей могут задерживать натрий, но не способны экскретировать избыточное количество натрия, а у недоношенных детей скорость экскреции натрия очень высокая.

Для изучения адаптационных возможностей организма новорожденных были изучены показатели цитокинов в моче и сыворотке крови, взятые в 1-сутки после рождения.

В нашем исследовании с целью минимизации инвазивных манипуляций, уровни IFN $\gamma$  и IFN $\alpha$  были изучены в моче новорожденных (табл.3).

**Таблица 3. Уровень интерферонов в моче новорожденных в периоде ранней неонатальной адаптации**

Интерфероновый статус новорожденных	1-группа (контрольная) n=30	2-группа (основная) n=45
IFN $\gamma$ (пг/мл)	$44,57 \pm 6,22$	$15,08 \pm 0,57^{***}$
IFN $\alpha$ (пг/мл)	$28,36 \pm 5,09$	$7,38 \pm 0,33^{***}$

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

У детей 2-группы наблюдалось 3-х кратное снижение уровня IFN $\gamma$   $15,08 \pm 0,57$  пг/мл по отношению к контролю  $44,57 \pm 6,22$  пг/мл, что может быть связано с низкой концентрационной способностью почек у недоношенных детей. Уровень IFN $\alpha$  также был снижен в 3,8 раза, до  $7,38 \pm 0,33$  пг/мл против показателей здоровых новорожденных  $28,36 \pm 5,09$  пг/мл.

Выявленные достоверные понижения уровня интерферонов в моче маловесных детей прогнозируют неблагоприятное течение периода ранней адаптации новорожденных на фоне ослабленной реактивности организма, что проявляется высоким риском развития сепсиса новорожденных и неэффективным иммунным ответом.

Проведена сравнительная оценка функционального состояния почек у недоношенных новорожденных исследуемой ( $n=40$ ) и контрольной ( $n=30$ ) группы. Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у недоношенных необходима для выявления почечной патологии. СКФ отображает скорость прохождения жидкости через гломерулярную мембрану и зависит от скорости кровотока через почечные артерии, поэтому сопровождающее физический рост увеличение сердечного выброса определяет увеличение СКФ. Вследствие этого абсолютная СКФ у взрослых значительно выше ( $90-170$  мл/мин/ $1,73$  м $^2$ ), чем у детей. Чтобы стандартизировать различия в размере тела СКФ у детей нормализуется к площади поверхности тела взрослого человека (т.е.  $1,73$  м $^2$ ) и выражается в мл/мин/ $1,73$  м $^2$ . В норме скорость клубочковой фильтрации у доношенных новорожденных составляет  $23,98 \pm 1,92-29,43 \pm 1,52$  мл/мин.

У 60 % недоношенных детей отмечалось удлинение симптома «белого пятна» более 3 секунд, что свидетельствует о снижении периферического кровотока, что составила СКФ составила  $22,02 \pm 3,78$  мл/мин/ $1,73$  м $^2$  в исследуемой группе. Удлинение времени симптома «белого пятна», снижение уровня белка плазмы крови, изменения среднего артериального давления являются ранними диагностическими признаками риска развития острой почечной недостаточности.

**Заключение.** Таким образом, преэклампсия и сопутствующая ей перинатальная гипоксия не оставляют интактными почки недоношенных новорожденных детей, что сопровождается одновременным вовлечением в патологический процесс гломерулярного и канальцевого аппарата.

При этом в отличие от клубочковой фильтрации поражение канальцевого эпителия имеет более пролонгированный характер. Меньшая зрелость при рождении и более интенсивный характер развития в раннем постнатальном периоде способствуют большей подверженности канальцевого эпителия гипоксии.

**Заключение.** У новорожденных от матерей с преэклампсией поражение гломерулярного аппарата, проявляющееся снижением скорости клубочковой фильтрации, отеком синдромом и повышением концентрации креатинина, имеет кратковременный характер и нормализуется на фоне проводимой терапии. У недоношенных детей склонность к гипонатриемии в первые сутки жизни свидетельствует о

низкой концентрационной функции почек.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахранова Н.Р., & Юлдашева Г.Г.(2021). Патогенетические Аспекты Коронавирусной Инфекции У Беременных. Central asian journal of medical and natural sciences, 64-69. <https://doi.org/10.47494/sajmns.vi0.351>

2. Морфофункциональные особенности органов мочевой системы у детей, родившихся недоношенными и маловесными. М.А. Даминова, А.И. Сафина, М.А. Сатрутдинов, Г.А. Хамзина, 2013 <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-osobennosti-organov-mochevoy-sistemy-u-detey-rodivshih-sya-nedonoshennymi-i-malovesnymi>

3. Современные представления о рождении детей с малым весом, оценка их развития. Г. Б. Алтынбаева, Н. С. Божбанбаева, И. М. Адильбекова, & С. С. Жексенғұл (2017). Вестник Казахского Национального медицинского университета, (1), 185-188. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-rozhdenii-detey-s-malym-vesom-otsenka-ih-razvitiya>

4. Узунова А.Н. Онищенко Н.А. Анализ причин перинатального риска и структура патологии у недоношенных детей Челябинска, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(3): 92–98 <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-prichin-perinatalnogo-riska-i-struktura-patologii-u-nedonoshennyh-detey-g-chelyabinska-rozhdennyh-s-ekstremalno-nizkoy-i-ochen>

5. Факторы риска ранней неонатальной смертности маловесных к сроку гестации недоношенных новорожденных. Г. Б. Алтынбаева, Н. С. Божбанбаева, С. Ш. Исенова, И. М. Адилбекова, & А. Беккулы Вестник Казахского Национального медицинского университета (2017). (2), 82-88. <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-ranney-neonatalnoy-smertnosti-malovesnyh-k-sroku-gestatsii-nedonoshennyh-novorozhdennyh>

6. Yuldasheva Gulnoz Giyasovna, Bakhranova Nasiba Ramazanovna, & Baratov Sunnat Samiyevich. (2021). Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region. Art of Medicine International Medical Scientific Journal, Volume-1(Issue-2), 73–81. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5155178>