

6D110100 "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD)  
дәрежесін алуға ұсынылған **"Туа біткен ақаулары бар жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануының предикторлары"**  
тақырыбына **Садыкова Алтынай Женисовнаның** диссертациялық  
жұмысының  
**АННОТАЦИЯСЫ**

### **Зерттеу тақырыбының өзектілігі**

Бүйректің жедел зақымдануы (БЖЗ) қазіргі неонатальды нефрология мен реаниматологияның ең өзекті және кең таралған мәселелерінің бірі болып табылады. Қазіргі таңда бұл проблема медициналық тұрғыдан ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік тұрғыдан да маңызды болып отыр, өйткені жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ны кеш анықтау бүйректегі созылмалы патологиялық процестің тез қалыптасуына және осы анықталған балаларда кейін мүгедектікке әкелуі мүмкін.

Заманауи зерттеулерге сәйкес жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-дың жиілігі әртүрлі болып келеді. Бұл жағдай көбіне шала туған нәрестелерде және ауыр жағдайларда жаңа туған нәрестелерде зерттелген. Сонымен, кейбір мәліметтерге сәйкес, неонатальды БЖЗ-ның жиілігі 1000 тірі туған нәрестеге 3,9 құрайды. Жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ бойынша AWAKEN (Assessment of Worldwide Acute Kidney Epidemiology in Neonates, 2017 ж.) ең ауқымды әлемдік зерттеулердің бірінің нәтижелері бойынша Жансақтау бөлімінде жатқан жаңа туған нәрестелердің БЖЗ-дың жиілігі 30% құрады.

Ұлттық статистика бюросының деректері бойынша Қазақстанда сәбилер өлімінің деңгейі (Сө) 2021 жылы күрт өсті, 1000 тірі туғандарға шаққанда 7,7-ден 8,4 жағдайға дейін. Қазақстанда Сө құрылымында туа біткен ақауларыдан (ТБА) өлім-жітім көрсеткіші төмендемей жатыр және де 21,6% құрайды (2021 ж.).

Осыған байланысты, жаңа туған нәрестелерді күтіп-қарауда ТБА бар нәрестелер ең проблемалы болып табылады, өйткені көбіне олар өмірінің алғашқы 2 күнінде ақауларды көлемді қуыс және торакалды араласу арқылы хирургиялық жолмен түзетеді.

Кең тараған Кардиохирургиямен байланысты БЖЗ (КХБ-БЖЗ) жүрекке ашық операциядан кейін жаңа туған нәрестелерде пайда болады, кездесу жиілігі 54% (Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network-NEPHRON, Alten JA, 2021)

Бірақ жалпы хирургиялық операциялардан кейін жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ мәселесі бойынша әдебиеттерге шолу жасағанда, біз тек бірнеше жарияланымдарды анықтадық. Корей ғалымдарының зерттеу нәтижелері бойынша (Yum S. K, Seo YM, 2019) БЖЗ жиілігі 49,1% құрады. Қытай ғалымдары (Yang Wu және бірлескен авторлар, 2020) ретроспективті түрде 34% жиілікті белгіледі. Американдық ғалымдардың айтуы бойынша (Cara L. Slagle және бірлескен авторлар, 2021) операциядан кейінгі БЖЗ жиілігі жаңа туған нәрестелердің 19% болды.

Жиілігіне қарамастан, оны ерте диагностикалау неонаталдық тәжірибеде әлі де қиын міндет болып қала береді.

Жаңа туылған нәрестелердегі БЖЗ диагностикасының стандартына сарысулық креатинин, несепнәр деңгейін анықтау, сондай-ақ диурез қарқыны кіреді. Бұл таңдау практикалық денсаулық сақтау жағдайында осы параметрлердің қол жетімділігімен түсіндіріледі. Алайда, қазіргі заманғы зерттеулердің нәтижелері сарысудағы креатинин деңгейі жаңа туған нәрестелерде БЖЗ-ны ерте анықтаған кезде жоғары спецификалық емес екенін және бүйрек функциясының зақымдануын толық көрсетпейтінін дәлелдейді. Сонымен қатар, креатинин жоғарылағанға дейін атиальды функциялардың 50% дейін жоғалуы мүмкін екендігі анықталды.

Осыған байланысты, БЖЗ-ның ерте диагностикасында БЖЗ-ның жаңа заманауи аз инвазивті биомаркерлерін іздеу және зерттеу мәселесі өткір болып табылады, өйткені оларды қолдану қанда креатинин пайда болғанға дейін 24-48 сағат бұрын БЖЗ-ны диагностикалауға мүмкіндік береді.

Осындай БЖЗ биомаркерлерінің бірі – бүйректің проксимальды түтікшелеріндегі жедел зақымға жауап ретінде шығарылатын несеп нейтрофилді желатиназамен немесе urinary NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin немесе несеп NGAL) байланысты липокалин. Сарысу мен зәрдегі uNGAL деңгейлері ұқсас диагностикалық және болжамдық мәнге ие. Демек, бұл тесттің анықтамасын зәр сынамасында қолдануға болады және нәрестелерде қан талдауын жүргізбеуге мүмкіндік береді.

Осылайша, хирургиялық операциялардан кейін жаңа туған нәрестелер популяциясындағы проблеманың өзектілігін, аз зерттелуін, клиникалық симптоматиканың айқын болмауын, клинико-зертханалық предикторлардың және uNGAL секілді БЖЗ-ны ерте анықтау биомаркерлерінің жоқтығы, практикалық денсаулық сақтау жағынан қызығушылық тудырады. Біздің ғылыми зерттеуіміздің нәтижелері БЖЗ-ны ерте мерзімде диагностикалауға және реналды қайтымсыз процестер мен өлім-жітімнің алдын алу бойынша емдеу іс-шараларын уақытылы бастауға мүмкіндік береді.

**Зерттеудің мақсаты.** Туа біткен даму ақаулары бар жаңа туған нәрестелердегі бүйректің жедел зақымдану ерекшеліктерін оның дамуын предикторларды анықтау негізінде зерттеу

#### **Зерттеудің міндеттері:**

1. Қазақстан Республикасындағы ТБА құрылымын зерделеу және ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ даму себептерін, жиілігін және кезеңдерін анықтау
2. Периоперациялық кезеңде ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі uNGAL деңгейлерінің диагностикалық мәнін және оның болжамды мәнін анықтау.
3. Бүйрек дисфункциясының негізгі көрсеткіштері мен uNGAL арасындағы корреляциялық қатынастарды талдауды ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ дамуының ықтимал предикторы ретінде анықтау.
4. АІЖ ТБА және ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ клиникалық және зертханалық предикторларын анықтау
5. ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ ерте диагностикалау алгоритмдерін әзірлеу.

#### **Ғылыми жаңалығы:**

1. Алғаш рет операцияға дейінгі кезеңде ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ жиілігі мен себептері анықталды.
2. Алғаш рет ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі ерте инвазивті uNGAL БЖЗ биомаркерінің диагностикалық және болжамдық маңыздылығы зерттелді.
3. Алғаш рет uNGAL биомаркері мен клиникалық-зертханалық предикторларды қамтитын ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ ерте диагностикалау алгоритмдері жасалды

#### **Алынған нәтижелердің практикалық мәні.**

1. ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ-ны ерте диагностикалаудың әзірленген алгоритмдері неонатологиялық тәжірибеде қолданылады, бұл периоперациялық кезеңде БЖЗ даму қаупін азайтады.
2. uNGAL биомаркері жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ны ерте диагностикасының жоғары сезімтал, спецификалық және аз инвазивті сынағы болып табылады, бұл оны бүйректегі патологиялық процестің дамуын предиктор ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.
3. Бүйрек дисфункциясының жалпы қабылданған көрсеткіштерімен корреляциялық байланыс негізінде анықталған uNGAL болжамдық мәні жаңа туған нәрестелерде БЖЗ-ны қалыптастыру бойынша қатерлі топтарды анықтауға мүмкіндік береді.

4. uNGAL кешенінде орнатылған БЖЗ клиникалық-зертханалық предикторларын практикалық денсаулық сақтау дәрігерлері ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ-ны ерте анықтау үшін қолдана алады.

#### **Зерттеу нысаны мен әдістері.**

Біз үш кезеңді біріктірілген ретроспективті және проспективлық зерттеу жүргіздік ("С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" КЕАҚ №1515 жергілікті этикалық комиссиясының қорытындысы). Зерттеуге қатысуға балалардың ата-аналарының жазбаша ерікті ақпараттандырылған келісімі алынды.

Бірінші кезең Қазақстандағы ТБА құрылымын зерттеу мақсатында өткізілді, онда 5 жыл ішінде (2015-2019 жж.) Қазақстанның 18 өңірі бойынша тіркелген барлық ТБА жағдайларының (7904 жағдай) деректері ретроспективті түрде талданды. Ақпарат Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығының "Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі" жыл сайынғы статистикалық жинағынан алынды ([www.rcrz.kz](http://www.rcrz.kz)). Зерттеуге 10-шы қайта қарау ауруларының халықаралық классификациясына сәйкес тіркелген және "Туа біткен ауытқулар (даму ақаулары), деформациялар және хромосомалық бұзылулар" XVII сыныбына жататын ДДҰ (2016) анықтамасына сәйкес жаңа туған кезеңде алғаш рет анықталған барлық даму ақаулары енгізілді. Жүктіліктің 25-тен 41 аптасына дейінгі, салмағы 500 грамнан асатын және ҚР-да тұрақты тұратын "туа біткен ақаулар" диагнозы қойылған тірі туылғандардың саны ескерілді. Ерекшелік критерийі жаңа туған нәрестелердегі ферментативті және иммундық жеткіліксіздік жағдайлары болды.

ТБА құрылымы 10 000 тірі туылған нәрестеге есептелген.

Зерттеудің екінші кезеңі жаңа туған пациенттердің 146 медициналық картасын (жаңа туған нәрестелердің ауру тарихының стационарлық картасы: №907 нысан) ретроспективті талдау арқылы ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ жиілігі мен себептерін анықтау мақсатында жүзеге асырылды, оның ішінде: асқазан-ішек жолдарының ТБА (АІЖ ТБА) бар 86 жаңа туған нәрестелер картасы және туа біткен жүрек (ТЖА) ақаулары бар 60 жаңа туған нәрестелер картасы. Сондай-ақ перинаталдық тәуекел факторларын анықтау мақсатында аналарының босандыру мекемелерінен алынған эпикриздер талданды.

Ретроспективті материалды жинау "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ мұрағаты базасында: Неонатология және жаңа туған нәрестелер хирургиясы және кардиохирургия, интервенциялық кардиология және Ангиохирургия 5 жыл ішіндегі (2014-2018 жж.) екі бөлім бойынша жүргізілді.

**Ретроспективті зерттеуге енгізу критерийлері:** неонатальды кезеңде хирургиялық араласу жүргізілген АІЖ ТБА және ТЖА диагнозы расталған барлық жаңа туған нәрестелер

**Ретроспективті зерттеудегі айрықша критерийлер:** бүйрек және зәр шығару жүйесінде ТБА бар жаңа туған нәрестелер.

Біздің зерттеудің үшінші кезеңінде ТБА бар 80 пациентке жаңа uNGAL биомаркерін қолдана отырып, ТБА клиникалық-зертханалық предикторларын анықтау мақсатында проспективлық зерттеу жүргізілді, оның ішінде: АІЖ ТБА бар 45 жаңа туған нәресте және ТЖА бар 35 бала.

Барлық пациенттерге неонаталдық кезеңде жалпы анестезиямен хирургиялық жолмен ТБА түзету жүргізілді, оның ішінде ТЖА бар барлық пациенттерге жасанды қан айналымы аппаратын (ЖҚА) пайдалана отырып ашық операция жасалды.

Зерттеу 2019 жылдың қаңтары мен 2021 жылдың ақпаны аралығында жүргізілді. Референттік топ соматикалық сау 17 жаңа туған нәрестені құрады.

#### **Пациенттерді проспективлық зерттеуге қосу критерийлері:**

–зерттеу жүргізуге пациенттің ата анасының жазбаша оң ақпараттандырылған келісімі  
–АІЖ ТБА және ТЖА диагнозы расталған және гестациялық жасы 37 апта және одан жоғары жаңа туған нәрестелер (толық мерзімді жаңа туған нәрестелер)

–баланың туу салмағының жүктілік жасына сәйкестігі;

**Пациенттерді проспективлық зерттеуге алмаудың критерийлері:**

- зерттеуге қатысудан бас тарту (пациенттің ата-анасынан жазбаша ақпараттандырылған келісімнің болмауы)
- гестация мерзімі 37 аптадан аз жаңа туған нәрестелер
- туу салмағының гестациялық жасқа сәйкес келмеуі
- расталған ТБА жоқ жаңа туған нәрестелер
- бүйрек және зәр шығару жүйесінің туа біткен ақаулары бар жаңа туған нәрестелер

БЖЗ жиілігін анықтау неонатальды пациенттерге арналған, сарысулық креатинин деңгейін және сағаттық зәр шығару көрсеткіштерін қамтитын өзгертілген neonatal mKDIGO (2016) шкаласына сәйкес жүргізілді.

Жаңа туған нәрестелер босанғаннан кейін 1-2 күн ішінде перзентханадан келгенін және сарысулық креатининнің бастапқы деңгейі белгісіз екенін ескере отырып, біз бастапқы деңгей ретінде толық мерзімді нәрестедегі қандағы креатининнің қалыпты деңгейін қабылдадық (жүктілік мерзімі 37 аптадан асады) - бұл 0,6 ( mg/dl) немесе 53 мкмоль/л (Hyato G. және тең автор., 2018).

Neonatal mKDIGO классификациясына сәйкес жаңа туған нәрестелер екі негізгі топқа бөлінді:

1. **БЗЖ тобы (+)** - операцияға дейінгі немесе кейінгі кезеңде БЖЗ-ның дамуы байқалған жаңа туған нәрестелер.

2. **БЗЖ тобы (-)** - БЖЗ дамымаған жаңа туған нәрестелер.

Проспективлық зерттеу Алматы қаласының келесі 3 клиникалық базасында жүргізілді:

1. "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ. Бұл орталықта АІЖ ТБА және ТЖА бар науқастарға тексеру жүргізілді.

2. Алматы қаласы Денсаулық сақтау басқармасының "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы" ШЖҚ МКК. Осы мекеме базасында ТЖА бар науқастарға тексеру жүргізілді.

3. Алматы қаласы Денсаулық сақтау басқармасының "Балаларға шұғыл медициналық көмек көрсету орталығы" ШЖҚ МКК. Бұл орталықта жаңа туған нәрестелерді Жаң Сақтау бөлімінде АІЖ ТБА бар науқастарды тексеру жүргізілді.

Периоперациялық кезеңнің аса маңызды кезеңдерін анықтау мақсатында барлық пациенттердің БЖЗ диагностикасы төрт рет: операцияға дейін бір рет және операциядан кейін үш рет (операциядан кейінгі кезеңнің 1, 3 және 7 тәулігіне) динамикада жүргізілді.

Барлық пациенттерге стандартты зерттеу әдістері жүргізілді.

**Функционалдыға** келесілер кірді: Шварцтың өзгертілген формуласы бойынша шумақтық сүзілу жылдамдығын (ШСЖ) есептеу, су балансын бағалау-шығару пайызы (%), сағаттық диурезді өлшеу (мл\кг\сағ).

**Зертханалық жалпы клиникалық әдістер:**

А) перифериялық қанның негізгі көрсеткіштерін анықтай отырып, жалпы қан анализі: гемоглобин, гематокрит, лейкоциттер, тромбоциттер және ЭТЖ деңгейі,

Б) келесі параметрлерді анықтай отырып, қанның қышқыл-негіздік жай-күйінің көрсеткіштерін бағалау: РН, рСО<sub>2</sub>, глюкоза, Лас (лактат), сBase, СНСО<sub>3</sub>;

В) зәрді жалпы талдау (зәрдің, РН, ақуыздың, оксалаттардың, ураттардың, лейкоциттердің, эритроциттердің несеп синдромының болуына үлес салмағын анықтау),

Г) креатинин, несепнәр, жалпы ақуыз, калий ,натрий, хлорид, кальций, С-реактивті ақуыз концентрациясын анықтай отырып, қанның биохимиялық талдауы,

Д) несептің бір порциясындағы креатинин, несепнәр, жалпы ақуыз, калий ,натрий, хлор, кальцийді анықтай отырып, зәрдің биохимиялық талдауы.

Е) ТЖА бар балаларға арналған протромбин индексын белгілей отырып коагулограмма жасау.

**Аспаптық зерттеу әдістері:** іш және бүйрек мүшелерінің ультрадыбыстық зерттеуі, нейросонография. ТЖА бар балалар үшін қосымша жүргізілді: электрокардиографиялық зерттеу (ЭКГ) аппаратта 12 қорғасынмен жүргізілді, эхокардиография(ЭХОКГ) сараптамалық кардиологиялық сыныптағы ультрадыбыстық аппараттарда жүргізілді.

**Арнайы зерттеу әдістері. Иммунохемилюминесценция әдісімен несептегі uNGAL деңгейін анықтау.**

Бүйрек функциясын бағалаудың және жалпы зертханалық тексерудің жалпы қабылданған әдістерімен қатар барлық зерттелетін пациенттерге сезімтал аз инвазивті несеп биомаркері БЖЗ – uNGAL анықтай отырып, БЖЗ ерте диагностикасы үшін арнайы тексеру ARCHITECT i2000SR (Abbott, АҚШ) анализаторында ARCHITECT Urine NGAL (Abbott Diagnostics, Abbott Park, USA фирмалары) сынақтарын қолдана отырып, Chemiflex деп аталатын икемді талдау хаттамаларын қолдана отырып, микробөлшектердегі хемилюминесцентті иммундық талдаудың (СМІА) сандық әдісі ПЖБХФО экспресс-зертханада жүргізілді.

uNGAL зәр үлгілерін алу бір реттік бөлікте жүргізілді. uNGAL сынағы үшін күтілетін мәндер диапазоны (Abbott, АҚШ) 40-131, 7 нг/мл немесе одан аз деңгейде анықталды. 131,7 нг/мл-ден жоғары көрсеткіштер ОПП дамуының предикторы ретінде бағаланды.

Сондай-ақ, аналық қауіп факторларына талдау жүргізілді (жүктіліктің ауыр ағымы, өткен аурулар, созылмалы патологияның болуы).

Әрбір пациентте анамнестикалық деректерді талдау жүргізілді: 1 және 5 минутта туған кездегі Аппар шкаласы бойынша бағалау көрсеткіштері, гестация мерзімі, туған кездегі дене салмағы, стационарға түскен кездегі жас, пациенттің клиникалық мәртебесін бағалау (NTISS халықаралық шкаласы бойынша жалпы жағдайдың ауырлығын анықтау- Neonatal Therapeutic intervention Scoring System), қан қысымының көрсеткіштері, гипергидратация жағдайлары, хирургиялық араласу ұзақтығы, қан жоғалту көлемі, операциядан кейінгі кезеңде өкпені жасанды желдету ұзақтығы, Жаң Сақтау Бөлімшесінде болу ұзақтығы, ауруханаға жатқызу ұзақтығы. ТЖА-мен ауыратын балаларда орталық көктамырлы қысым (ОКҚ) және қанықтылық деңгейі, перитонеальді диализді (ПД) жүргізу ұзақтығы, аортаны қысу ұзақтығы, пациенттерге жасанды қан айналымын (ЖҚ) алу ұзақтығы қосымша зерттелді.

ТБА бар жаңа туған нәрестелерге арналған **анестезиологиялық құрал** жалпы анестезия мен ЖӨЖ-ды қолдана отырып, қабылданған заманауи стандарттарға сәйкес жүргізілді.

#### **Статистикалық өңдеу.**

Статистикалық талдау SPSS бағдарламалық жасақтамасын қолдану арқылы жүзеге асырылды (22.0 нұсқасы, IBM SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, АҚШ). ТБА құрылымына статистикалық талдау бір факторлы (түзетусіз) және көп өлшемді (түзетумен) талдауларды қолдана отырып жүргізілді.

Зерттеу айнымалылары сандық және үздіксіз болды. Стьюдент критерийі екі топтың (негізгі және бақылау) орташа мәнінің айырмашылығы туралы гипотезаны тексеру үшін қолданылады. Вариациялық статистиканың жалпы қабылданған әдістері орташа шамаларды (М), абсолютті және салыстырмалы шамалар үшін орташа қателіктерді (М), топтар арасындағы салыстыру кезінде айырмашылықтардың сенімділік көрсеткішін (р) есептей отырып қолданылды. Мүмкіндіктер қатынасының алынған мәндері (МК) мен 95% сенімділік аралығы (СА) бірлікпен салыстырды. Салыстырмалы тәуекел көрсеткіші факторлар мен БЖЗ даму ықтималдығы арасында тікелей байланыстың болуын көрсетеді. Бұл қатынастың маңыздылық деңгейі  $p < 0.05$  сәйкес келеді, өйткені СА 95% пайызы бірлікті қамтымайды.

Жаңа туылған пациенттердің жалпы сипаттамасы сипаттамалық статистика арқылы анықталды. Категориялық деректер жиіліктер түрінде ұсынылды (пайыздар), ал сандық айнымалылар медиана түрінде (IQR кватиль аралығы, бірінші және үшінші кватиль). Үздіксіз сандық айнымалыларды салыстыру үшін Манн-Уитни критерийі, T-test, және Хи-квадрат категориялық деректерді салыстыру үшін. Алынған айнымалылар сенімді маңыздылықпен бір факторлы талдау арқылы және одан әрі логистикалық регрессия моделін

қолдана отырып жүзеге асырылған көп факторлы талдау арқылы өңделді. p value мәні 0,05-тен аз статистикалық маңызды болып саналды.

Екі сандық көрсеткіш арасындағы корреляциялық байланыстың бағыты мен тығыздығы Пирсонның корреляция коэффициентімен бағаланды (салыстырмалы көрсеткіштердің қалыпты таралуы кезінде). Әрі қарай Чеддок шкаласы бойынша байланыстың тығыздығын бағалау жүргізілді.

Модельдің сапасын анықтау үшін ROC-қисығы салынды, онда AUC мәні (ROC-қисық астындағы аймақ) көрсеткіші қарастырылады, ол сенімділік аралығын ескере отырып, 0,5-тен жоғары болуы керек. Кесу нүктесін немесе шекті мәндерді (cutt off point-кесу нүктесі) анықтау үшін ерекшелік пен сезімталдық көрсеткіштері негізінде алынған Юден коэффициенті қолданылды. Алынған бақылау нүктесі, онда ол максималды мәнді алады-кесу нүктесі. Коэффициентті есептеу мына формула бойынша жүзеге асырылады: Сезімталдық + Ерекшелік –

uNGAL маркерінің болжамдық маңыздылығын анықтау үшін біз Predictive value әдісін қолдандық. uNGAL тестінің оң және теріс болжамды мәнін анықтау мақсатында формулалар бойынша Медициналық статистикалық онлайн калькулятордың көмегімен статистикалық талдау жүргізілді (MedCalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator. [https://www.medcalc.org/calc/diagnostic\\_test.php](https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php) (Version 20.118; accessed November 22, 2022)).

### **Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар:**

1. ҚР бойынша ТБА құрылымында периперациялық кезеңде қауіпті патологиялық жағдайлардың даму жиілігі бойынша негізгі қауіп тобын құрайтын ақаулардың басқа түрлерімен салыстырғанда ТЖА және АІЖ ТБА туу коэффициенті жоғары.

2. ТЖА және АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ дамуының жоғары жиілігі (58%), негізінен преренальды этиология (66%; 86%) БЖЗ диагностикасын жетілдіруде жаңа тәсілдерді іздеу қажеттілігін негіздеді.

3. uNGAL биомаркері сарысулық креатининнің "алтын стандартымен" салыстырғанда жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ ерте диагностикасының перспективалық диагностикалық сынағы болып табылады. uNGAL-дің операцияға дейінгі кезеңдегі ең жоғары сезімталдығы (80%) және ерекшелігі (90%) ТБА бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ қалыптасуын болжауға және пациентті басқарудың уақтылы әрі қарайғы тактикасын таңдауға мүмкіндік береді.

4. Бүйрек дисфункциясының жалпы қабылданған көрсеткіштері мен uNGAL арасындағы корреляциялық байланыс анықталды, бұл БЖЗ диагностикасындағы биомаркердің болжамды мәнін дәлелдейді.

5. Анықталған клиникалық және зертханалық критерийлері бар uNGAL биомаркері ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ болжамды диагностикасы үшін қолдануға болады.

### **Зерттеу нәтижелері.**

Зерттелетін кезең бойынша ҚР-дағы ТБА жиілігі 10 000 тірі туылғандарға 0,4% құрады. Қазақстанда жаңа туған нәрестелерде ТБА құрылымында ТБА және АІЖ ТБА жиі кездеседі, олардың арасында БЖЗ даму қаупі жоғары.

Басқа ТБА түрлеріне қарағанда қан айналымы органдарының ТБА таралуы жоғары, орташа есеппен 5 жыл ішінде - 10000 туылғанға 15-ке тең, бірақ Экономикалық даму және Ғылымға қолдау беру Комитетінің (ЭҚД) елдерімен салыстырғанда әлі де жоғары. Сонымен, EUROCAT ТБА Еуропалық тіркелімінің мәліметтері бойынша Италияда ТЖА жиілігі 2 есе төмен және 10 000 туылғанға 7,05 жағдайды құрайды, Испанияда 7,44 жағдай, Польшада 10 000 туылғанға 10,1 (2019 ж.).

ҚР-дағы 5 жыл ішінде (2015 - 2019 ж.ж.) АІЖ ТБА құрылымы төмендеуде, бірақ әлі де жоғары болып қалуда: 2015 ж. – 10 000 туылғанға 5,3, 2016 ж. – 4,1; 2017 ж. – 4,3; 2018 ж. – 3,7; 2019 ж. - 10 000 туылғанға 3,1.

Ретроспективті зерттеу нәтижелері бойынша периперативті кезеңде ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі жиілік 58% құрады. Біздің деректеріміз бойынша БЖЗ-ның преренальды себептері арасында преренальды басым болды және ТЖА бар жаңа туған

нәрестелерде 86%, ал АІЖ ТБА 66% құрады. Ренальды себептер сәйкесінше 14% және 34% құрады.

Преренальды себептердің құрылымында АІЖ ТБА бар нәрестелерде мыналар анықталды: дегидратация (гиповолемия) – 51,6%, асфиксия – 24,2%, сепсис – 12,1%, ТТҰ синдромы – 12,1%. Ренальды себептер АІЖ ТБА пациенттеріне ұқсас болды: 10 (58,9%) жағдайда анықталған жедел тубулоинтерстициальды нефрит (ЖТИН) және патоморфологиялық зерттеу кезінде расталған 7 (41,1%) балада жедел тубулонекроз (ЖТН).

Преренальды себептер құрылымында ТЖА бар жаңа туған нәрестелерде ТТҰ-синдромы кездесті - 43,3%, операциядан кейінгі кезеңдегі гипоксемия, оның ішінде 33,3% жағдайда туылған кездегі асфиксия, 20% сепсис және 3,4%-да дегидратация түріндегі АҚК (гиповолемия) төмендеуі. ТЖА-мен ауыратын науқастарда БЖЗ-ның ренальды сипатының себептері: 60% (3) ЖТИН және 40% (2) ЖТН, сонымен қатар патоморфологиялық расталған.

Neonatal mKDIGO шкаласына сәйкес БЖЗ жиілігінің кезеңдер бойынша таралуын талдау ТБА бар емделушілерде көбінесе БЖЗ-ның 1 кезеңі дамыды: 1 кезең - 47,5% және 50%, 2 кезең – 31,5% және 25%, 3 кезең - сәйкесінше 21% және 25%.

БЖЗ-ны зерттеудің бірінші тобы АІЖ ТДА бар науқастар болды.

Екі топтағы пациенттер де БЖЗ (+) тобындағыдай қалыпты дене салмағына ие болды, 3100 гр. (IQR 2880-3218,  $p=0,115$ ) және БЖЗ (-) тобында 3210 (IQR 3093-3613) толық мерзімді болды: БЖЗ тобындағы медиана - 38 апта (37-39,  $p=0,404$ ), ал БЖЗ жоқ топта - 39 апта (37,7-39,2).

Ауруханаға түскен кезде АІЖ ТДА бар жаңа туған нәрестелердің жасы екі топта да өмірдің 2-ші күнін құрады ( $p=0,944$ ).

БЖЗ тобы АІЖ ТДА құрылымында төменгі трахеоөңештік жыланкөз (ТӨК) өңеш атрезиясы жиі байқалды, ал БЖЗ (-) тобында аноректальды ақаулары бар балалар басым болды.

БЖЗ (+) тобының АІЖ ТБА негізгі маңызды факторлары: жүктілік кезіндегі протеинурия, ісіну – 10 (52,6%, МҚ -3,7 (95% СА 1-13, 3;  $p=0,041$ ), анасында ұрықтың жоғалу синдромы-9 (47,3%, МҚ -3,8 (95% сі 1-14,3;  $p=0,044$ ) және ауыр преэклампсия -7 (36,8%, МҚ - 4,0 (95% СА - 1-17,0;  $p=0,044$ ). Экстрагенитальды патология факторларының ішінде БЖЗ-мен ауыратын балалардың аналарында 15 (78,9%) жағдайда анемия жиі кездесетінін көрсетті ( $p<0,05$ ); 12 (63,1%) жағдайда жүкті әйелдердің несеп-жыныс жүйесінің (НЖЖ) инфекциясы ( $p<0,05$ ) және 9 (47,3%),  $p<0,05$  созылмалы артериялық гипертензия.

АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ даму қауіпі факторларының нәтижелерін талдау БЖЗ (+) тобында сенімді түрде байқалғанын көрсетті: Апгар шкаласы бойынша 1 минутта төмен балл, медиана 6 балл (IQR 5-7,  $p=0,001$ ), операцияның орташа ұзақтығы ұзағырақ болды (120 минут (IQR 60-180,  $P=0,043$ ), Жаң Сақтау Бөлімшесінде емдеуге жатқызу кезінде ұзағырақ болды, (Ме - 16 тәулік (IQR 11 - 33,  $p=0,046$ ), емдеуге жатқызу ұзақтығы ұзағырақ болды (Ме - 27 тәулік; IQR 17-31,  $p=0,231$ ).

Өлім-жітім БЖЗ бар сәбилер тобында - 31,5%, ал БЖЗ жоқ балалар тобында - 15,4% құрады.

БЖЗ (+) тобының балалары бастапқыда аса ауыр жағдайда, 2-ші ауырлық санаты 11,8421±4,1 ( $p<0,05$ ), БЖЗ жоқ пациенттер тобымен салыстырғанда (1-санат 8,5385±2,3) қабылданды. Динамикада БЖЗ (+) тобындағы пациенттердің жалпы жағдайының нашарлауы байқалады, яғни операциядан кейінгі 1-ші және 3-ші тәулікте балалардың жалпы жағдайы 3-ші ауырлық санатына дейін нашарлады (1 күн. - 24,6316±3,1 және 3 күн. - 23,9474±5,8;  $p<0,05$ ), БЖЗ (-) тобымен салыстырғанда (1 күн. - 20,8462±2,82, 3 күн. - 15,8462±5,3) және бірте-бірте тәуекел 7-ші күні төмендеді.

Операцияға дейін екі топтағы АІЖ ТБА бар науқастарда сағаттық диурез (СД) көрсеткіштерінің деректерін талдау қалыпты сандар шегінде болды, 1,5 мл\кг\сағ. Алайда, операциядан кейінгі 1-ші тәулікте БЖЗ (+) бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ (-) тобындағы пациенттермен салыстырғанда 1,2 мл\кг\сағатқа дейін ара төмендеуі айтарлықтай байқалды - 1,8 мл\кг\сағат. Операциядан кейінгі 3 және 7-ші күні сағаттық диурез көрсеткіштері

сәйкесінше орта есеппен 2,5 мл\кг\сағ және 2,7 мл\кг\сағ жетті, бұл жаңа туған нәрестелерде неолигуриялық БЖЗ түрін растайды. ШСЖ сенімді айырмашылықтарды анықтаған жоқ.

Жалпы қан анализінің көрсеткіштерін салыстырмалы талдау статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтаған жоқ, бірақ АІЖ ТБА бар балалардағы биохимиялық қан анализінде креатинин мен мочеви́на деңгейінде айырмашылық байқалды: креатинин деңгейі 3-ке айтарлықтай өсті (97,6 мкмоль/л,  $p=0,001$ ) және 7-ші күн (104,4 мкмоль / л,  $P = 0,003$ ) БЖЗ (+) тобындағы пациенттерде операциядан кейін.

Несепнәр көрсеткіштері, осы топта, сондай-ақ 3-және 10,9 мкмоль/л ( $p=0,001$ ) динамикасында және 7-ші тәулікте 13,6 мкмоль/л, ( $p=0,001$ ) БЖЗ ( - ) тобымен салыстырғанда өсті.

Екі топтың да ҚНҚ нәтижелерінің деректерін талдай отырып, біз операцияға дейін БЖЗ бар топтың балаларында метаболикалық ацидоз белгілері бар екенін анықтадық, РН  $7,327\pm 0,018$  ( $p=0,01$ ) құрады, 2-ші топпен салыстырғанда, РН  $7,388\pm 0,01$  болды. Сондай-ақ, операциядан кейінгі 1 және 3 тәулікте БЖЗ бар топта 3 ммоль/л жоғары лактатемия байқалды.

БЖЗ протеинурия түрінде зәр шығару синдромы түрінде пайда болды. Біздің зерттеу нәтижелері бойынша протеинурия БЖЗ предикторы ретінде бақылаудың барлық кезеңдерінде әртүрлі ауырлық дәрежесінде көрінді. 0,5 г / л протеинурия БЖЗ (+) тобында 12 (63,1%) балада операциядан кейінгі 1-ші тәулікте және БЖЗ-мен ауыратын 10 (52,6%) балада операциядан кейінгі 3-ші тәулікте статистикалық тұрғыдан сенімді түрде көрсетілді. 7-ші күні 1 г/л-ге дейінгі протеинурия БЖЗ бар 5 (26,3%) балада байқалды, айырмашылық сенімді болды, бұл процестің хронизациясын көрсетуі мүмкін.

Зәрді биохимиялық талдау нәтижелері протеинурияны ұқсас түрде анықтады: операцияға дейін БЖЗ (+) тобында ақуыз 1062 мг/л деңгейінде анықталды, операциядан кейінгі 1-ші күні ақуыз 884,6 мг\л ( $p=0,048$ ) деңгейінде болды.

АІЖ ТБА бар емделушілерде uNGAL БЖЗ жаңа биомаркерінің диагностикалық деңгейлерін талдау операцияға дейінгі кезеңде БЖЗ (+) тобында uNGAL маркерінің жоғары деңгейлері байқалғанын көрсетті. Осылайша, операцияға дейінгі uNGAL көрсеткіші 4,5 есе жоғары болды, референттік топтың көрсеткіші, БЖЗ (-) тобының пациенттерінің көрсеткішінен 3,3 есе жоғары және 184,4 нг\мл ( $p<0,001$ ), референттік топтағы 40,7 нг\мл және БЖЗ (-) тобындағы 56,5 нг\мл құрады. БЖЗ бар жаңа туған нәрестелердегі uNGAL зәрінің жоғарылауының ең жоғары шыңы 24 сағаттан кейін байқалды, операция өрісі 2,6 есе артып, 493,9 нг\мл, ( $p<0,001$ ), БЖЗ (-) тобына қатысты 60,7 нг\мл. БЖЗ тобындағы uNGAL операциясынан кейінгі 3 және 7-ші тәулікте( + ) төмендей бастады (сәйкесінше 435,4 нг\мл және 389,8 нг\мл), бірақ БЖЗ ( - ) тобымен салыстырғанда әлі де жоғары болды (сәйкесінше 68,3 нг\мл және 34,8 нг\мл). UNGAL және сарысулық креатинин деңгейлерін салыстырмалы талдау БЖЗ-мен ауыратын балалар тобында креатининнің өсу қарқыны тек 3-ші күні белгілене бастағанын көрсетті, ал uNGAL 3-ші күні төмендей бастады, бұл жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ болжамын бағалау кезінде ескерілуі мүмкін: операцияға дейін сарысулық креатининнің орташа мәні 76,4316 мкмоль / л құрады (БЖЗ ( - ) тобы - 57,95 мкмоль/л,  $p=0,001$ ); БЖЗ (+) тобындағы операциядан кейінгі 1-ші тәулікте - 90,6421 мкмоль / л (БЖЗ ( - ) тобы - 54,2808 мкмоль/л,  $p=0,001$ ), операциядан кейінгі 3-ші тәулікте-97,6316 мкмоль/л (тиісінше 48,7923 мкмоль/л,  $p=0,001$ ) және 7-ші күні БЖЗ (+) тобындағы креатинин 104,4 мкмоль/л ( $p=0,001$ ) шыңына жетті.

ROC талдауы бойынша ең үлкен болжамдық сезімталдық операциядан кейінгі 1 (89,5%) және 7 (94,7%) тәулікте тіркелді. Несептегі uNGAL БЖЗ ерте маркерінің ерекшелігі операциядан кейінгі кезеңнің 1-ші (96,2%) және 3-ші (100%) тәулігінде сенімді түрде анықталды. Операцияға дейінгі креатининнің сезімталдық көрсеткіштерін талдай отырып, оның uNGAL маркерімен салыстырғанда төмен екендігі анықталды және 65% қарсы 68,4%, ал ерекшелігі 89% қарсы 91,7% болды. Операциядан кейінгі 1-ші күні сарысу креатининінің сезімталдығы да төмен болды - 66,7%, ал uNGAL-89,5%. Операциядан кейінгі 3-ші күні креатининнің сезімталдығы 70%, ал uNGAL 73,7% құрады. Ал 7-ші күні креатининнің



сезімталдығы uNGAL маркерімен ( 94,7%) салыстырғанда төмен болды (57,1%). Креатининнің ерекшелігі uNGAL маркерінен де төмен болды.

Сондай-ақ, біз БЖЗ дамуын болжайтын несеп uNGAL шекті көрсеткіштерін бөлдік: операцияға дейін - 168 нг / мл, операциядан кейінгі 1-ші тәулікте - 200,5 нг/мл, 3-ші тәулікте - 227 нг/мл және 7 - ші тәулікте-191,7 нг/мл. Операцияға дейінгі кезеңде оң болжамдық АІЖ ТБА бар балалардағы uNGAL тестінің мәні 38,46% құрады және операциядан кейінгі 1-ші тәуліктен аз болды - 50%. Операциядан кейінгі 3-ші күні uNGAL болжамдық мәні 64,29%-ға дейін өсті және 7-ші күні 63,64% құрады.

Сарысулық креатинин мен uNGAL арасындағы корреляциялық байланыстарды талдау нәтижесінде (Чеддок шкаласы бойынша) операцияға дейінгі кезеңдегі әлсіз тікелей байланыс ( $r_{xy} = 0,501$ ;  $p = 0,001$ ) және операциядан кейінгі 1 күндік орташа тікелей байланыс ( $r_{xy} = 0,600$ ;  $p = 0,001$ ), 3-және ( $r_{xy} = 0,582$ ;  $p = 0,001$ ) және 7 күн ( $r_{xy} = 0,584$ ;  $p = 0,001$ ). Несепнәр мен uNGAL арасында операциядан кейінгі 1-ші күні операцияға дейін тікелей әлсіз байланыс табылды. Операциядан кейінгі 3 және 7-ші күні орташа тікелей байланыс анықталды. ШСЖ мен uNGAL арасында байланыстың жоқтығы анықталды, бұл ШСЖ-ның АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ны ерте диагностикасында маңызды емес екенін көрсетеді.

Біздің зерттеуімізде ас қорыту жолындағы АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі әрбір периперациялық кезеңде БЖЗ-ның ерте диагностикасының клиникалық-зертханалық предикторларын анықтау ерекше маңызға ие болды: операцияға дейін: бір және одан да көп аналық қауіп факторларының болуы (анемия, созылмалы пиелонефрит, созылмалы артериялық гипертензия); ерте протеинурия 0,5 г/л-ден аз; uNGAL деңгейі  $> 168$  нг\мл операцияға дейін / мл; операциядан кейінгі 1-ші тәулікте: қан лактаты 3 және одан да көп, СД-дағы 1,2 мл/кг / сағ-тан төмен төмендеуі; ерте протеинурия 0,5 г / л-ден аз; зәрді биохимиялық талдаудағы протеинурия  $>884$  mg\l; uNGAL деңгейі  $>200,5$  нг/мл; операциядан кейінгі 3-ші күні: НЖТ-дағы протеинурия 0,5 г / л-ден аз; қан лактаты 3 және одан көп; uNGAL деңгейі  $>227$  нг / мл; операциядан кейінгі 7-ші күні: протеинурия 1-ден 3 г / л-ге дейін; uNGAL деңгейі  $>200,5$  нг/мл.

БЖЗ-ны зерттеу бойынша келесі ТБА тобы ТЖА пациенттері болды. Стационарға түскен кезде ТБА бар жаңа туған нәрестелердің жасы БЖЗ бар топта өмірдің 1,5 тәулігін, БЖЗ жоқ топта өмірдің 2 тәулігін құрады ( $p=0,565$ ).

БЖЗ (+) тобының балаларының ТЖА пациенттерінің нозологиялық құрылымында аорта коарктациясы (5 -31,2%,  $p = 0,042$ ) жиі кездеседі, ал БЖЗ жоқ топта магистральдық тамырлардың транспозициясы жиі кездеседі (10 - 52,6%,  $p=0,039$ ).

ТЖА-мен ауыратын балалардың аналарының акушерлік тарихы екі топта да бірдей болды. Негізгі сенімді маңызды қауіп факторлары анықталды: аналарда жиі кездесетін ұрықтың жоғалу синдромы (7 – 43,7%,  $p = 0,025$ ) БЖЗ (+) топтары ; 6 (37,5%) аналарда кесарь тілігі (БЖЗ+),  $p = 0,044$ ). Экстрагенитальды патологияның ішінде БЖЗ және ТЖА бар балалардың аналарының анамнезінде 8 (50%) жағдайда анемия ( $p=0,030$ ); 7(43,7%,  $p = 0,025$ ) жағдайда созылмалы пиелонефрит; 1 триместрде жедел респираторлық-вирустық инфекция (ЖРВИ) (6 - 37,5%, $p<0,05$ ).

ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ үшін негізгі қауіп факторлары статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жоғары болды: хирургиялық араласу ұзақтығы-240 минут ( $p=0,05$ ), ЖҚА қолдану ұзақтығы – 146 минут ( $p = 0,008$ .) және қолқаны қысу-92,5 минут ( $p = 0,024$ ), Жаң Сақтау Бөлімшенің ұзақтығы -24,5 тәулік (  $p = 0,024$ ), ӨЖЖ алу -10 тәулік ( $p=0,05$ ), перитонеальді диализді (ПД) жүргізу -37,5% (6) ( $p=0,05$ ).

ТЖА бар балалардың NTISS шкаласы бойынша жаңа туған нәрестелердің жалпы жағдайының ауырлығын бағалауды талдау операциядан кейінгі 1-ші және 3-ші тәулікте жалпы жағдай жоғары 4-ші ауырлық санатына дейін нашарлағанын көрсетті(тиісінше  $35,9 \pm 2,8$  және  $34,3 \pm 5,3$ ,  $p = 0,001$ ). Операциядан кейінгі 7-ші күні БЖЗ тобындағы 4-санатпен өлім қаупі жоғары болып қалды және  $30,6 \pm 8,3$  ( $p=0,001$ ) құрады.

Операциядан кейінгі 1-ші күні БЖЗ (+) бар жаңа туған нәрестелерде СД-дағы сағатына 1,1 мл\кг\дейін төмендеуі айтарлықтай маңызды болды, сондықтан оны ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ үшін қауіп факторы деп санаған жөн. ШЗЖ Шварц формуласы бойынша

операциядан кейін 3 және (21,4 мл\мин\1,73 м<sup>2</sup>) және 7-ші тәулікте (31,4 мл\мин\1,73 м<sup>2</sup>) сенімді төмен болды.

АІЖ ТБА және ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ негізгі клиникалық белгілері ісіну синдромы және дене салмағының патологиялық өсуі болды.

Операцияға дейінгі кезеңде екі топтағы сатурация 90%-дан төмен болды, бұл операциядан кейінгі 1-ші, 3-ші және тәулікке ұлғаюмен жүректің маңызды ақауының болуын көрсетті.

БЖЗ тобындағы қанның биохимиялық көрсеткіштерін салыстырмалы талдау креатинин деңгейі операциядан кейінгі 3 және (89,4 мкмоль/л,  $p=0,001$ ) және 7-ші тәулікте (95,3 мкмоль/л,  $p=0,001$ ) айтарлықтай жоғарылағанын көрсетті. БЖЗ (+) тобындағы креатинин сияқты мочевина көрсеткіштері де БЖЗ (-) тобымен салыстырғанда операциядан кейінгі 3-ші (11,6 мкмоль/л,  $p=0,04$ ) және 7-ші тәулікке (11,3 мкмоль/л) жақынырақ статистикалық маңызды түрде тіркелді.

Екі топтағы ҚНҚ зерттеуінде БЖЗ бар балаларда жүрекке ашық операциядан кейін 1-ші күні метаболикалық ацидоз белгілері бар екендігі анықталды, РН 7,3180 ( $p=0,01$ ) екінші топпен салыстырғанда, РН 7,4328 болды, бұл хирургиялық араласудың ауырлығын көрсетті және одан әрі әсер етуі мүмкін. БЖЗ қалыптастыру. ҚНҚ-дағы лактат деңгейі БЖЗ-мен жаңа туған нәрестелердегі операциядан кейінгі 1-ші және 3-ші күні айтарлықтай жоғары болды.

БЖЗ анықталған маңызды клиникалық және зертханалық предикторлардың бірі жалпы зәр анализі мен биохимиялық зәр анализіндегі ерте протеинурия болды. Бұл операциядан кейінгі 3-ші күні 10 (62,5%) балада байқалды, операциядан кейінгі 7-ші күні 14 (87,5%) өсті, айырмашылық сенімді болды. 0,5 г/л дейінгі протеинурия операциядан кейінгі 3 тәулікте 9 (56,2%) балада 4-ке қарсы (21%) және операциядан кейінгі 7-ші тәулікте БЖЗ-мен ауыратын 12 (75%) балада 5-ке қарсы (26,3%) статистикалық тұрғыдан сенімді түрде көрсетілді.

Несептің биохимиялық талдауында 1-ші тәулікке 591,3 мг/л ( $p=0,002$ ), 3-ші тәулікке 467,7 мг/л ( $p=0,030$ ), операциядан кейінгі 7-ші тәулікке 467,7 мг/л ( $p=0,001$ ), БЖЗ жоқ пациенттердің көрсеткіштерімен салыстырғанда.

uNGAL биомаркерінің диагностикалық деңгейлері операцияға дейінгі кезеңде жаңа туған нәрестелерде (+) uNGAL орташа мәні 173,5 нг/мл ( $p<0,001$ ), ал БЖЗ (-) тобында – 30,1 нг/мл екенін көрсетті. Анықтамалық топтағы балаларда бұл көрсеткіш 40,7 нг/мл құрады.

Операциядан кейінгі алғашқы 24 сағатта БЖЗ-мен ауыратын балаларда uNGAL зәрінде орташа есеппен 320,7 нг/мл ( $p<0,001$ ) жоғарылау байқалды, БЖЗ-сыз емделушілермен салыстырғанда - 31,8 нг / мл. операциядан кейінгі 3 тәулікте uNGAL орташа деңгейі БЖЗ тобында 263,6 нг/мл-ге дейін біршама төмендеді (БЖЗ-сыз-31,8 нг/мл) және 7-ші тәулікте қайтадан 418,6 нг/мл-ге дейін өсті, бұл 3-ші тәуліктегі маркер көрсеткіштерімен салыстырғанда 1,5 есе дерлік көп, айырмашылық статистикалық тұрғыдан сенімді болды ( $p<0,001$ ).

uNGAL және сарысулық креатининнің орташа деңгейлерін салыстыру кезінде біз БЖЗ (+) тобында uNGAL көрсеткіштері операцияға дейінгі кезеңнен бастап жоғарылағанын анықтадық, ал сарысулық креатинин деңгейі операциядан кейінгі 3 және (89,4 мкмоль/л) және 7-ші тәулікке (95,3 мкмоль/л) айтарлықтай өсті).

БЖЗ тобындағы салыстырмалы ROC талдауы БЖЗ (+) тобында операцияға дейінгі креатининнің сезімталдығы 66%, ал ерекшелігі 76,8% болғанын көрсетті, бұл uNGAL маркерімен салыстырғанда (тиісінше 93,3% және 90%) айтарлықтай төмен болды. Операциядан кейінгі 1-ші күні креатининнің сезімталдығы да төмен болды (87%), ал uNGAL - да 92,9%. Операциядан кейінгі 3-ші күні креатининнің сезімталдығы 75%, uNGAL-да 87,5% болды. Операциядан кейінгі 7-ші күні пациенттерде креатининнің сезімталдығы uNGAL-ге қарағанда төмен болды (77% қарсы 80%). Креатининнің ерекшелігі uNGAL маркерімен салыстырғанда бақылаудың барлық кезеңдерінде де төмен болды.

Біз uNGAL шекті көрсеткіштерін бөлдік, онда БЖЗ дамуын болжанды: операцияға дейін - 152,8 нг/мл, операциядан кейінгі 1-ші тәулікте - 284,2 нг/мл, 3-ші тәулікте - 193,4 нг/мл және 7-ші тәулікте - 268,7 нг/мл.

Операцияға дейінгі кезеңде uNGAL тестінің оң болжамдық мәні 80% құрады. Операциядан кейінгі кезеңнің 1-ші күніндегі uNGAL болжамдық мәні 66,67% болды. Операциядан кейінгі 3-ші күні uNGAL болжамдық мәні 60% - құрады және 7-ші күні оң болжамдық мән ең жоғары болды және 77,78% деңгейінде анықталды.

Сарысулық креатинин мен uNGAL арасындағы корреляциялық байланыстарды талдау нәтижесінде (чеддок шкаласы) операциядан кейінгі 1-ші күні орташа тікелей байланыс ( $r_{xy} = 0,649$ ;  $p = 0,001$ ); 3-ші күні орташа тікелей байланыс ( $r_{xy} = 0,644$ ;  $p = 0,001$ ); 7-ші күні орташа тікелей байланыс ( $r_{xy} = 0,789$ ;  $p = 0,001$ ).

Несепнәр мен uNGAL арасындағы корреляцияны зерттеу кезінде бақылаудың барлық кезеңдерінде uNGAL мен мочевины ( $r_{xy} = -0,253$ ;  $p = 0,143$ ) арасындағы әлсіз кері байланыс анықталды.

ШСЖ мен uNGAL арасындағы корреляция байланыстың жоқтығын көрсетті, бұл ШСЖ ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі, сондай-ақ АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ның ерте диагностикасында маңызды емес екенін көрсетеді.

Периоперациялық кезеңде ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ негізгі клиникалық-зертханалық предикторлары ретінде мыналарды анықтады: операцияға дейін-бір және одан да көп аналық қауіп факторларының болуы (анемия, созылмалы пиелонефрит; 1 триместрдегі ЖРВИ; ұрықтың жоғалу синдромы, кесарь тілігі; uNGAL деңгейі  $> 152,8$  нг/мл; операциядан кейінгі 1 тәулікте-лактат 3 және одан да көп, НЖТ-дағы ертерек протеинурия  $0,5$  г / л-ден аз; СД-нің  $1,1$  мл/кг/сағ дейін төмендеуі; зәрді биохимиялық талдаудағы протеинурия  $> 591$  мг / л; uNGAL деңгейі  $> 284,2$  нг / мл; операциядан кейінгі 3 тәулікте-қан Лас жоғарылауы  $> 2,5$ ; ерте протеинурия  $< 0,5$  г / л; несептің биохимиялық талдауындағы протеинурия  $> 467$  мг / л; uNGAL деңгейі  $> 193,4$  нг / мл; операциядан кейінгі 7-ші күні- ерте протеинурия  $< 0,5$  г / л; несептің биохимиялық талдауындағы протеинурия  $> 622$  мг / л; uNGAL деңгейі  $> 268,7$  нг/мл.

Жоғарыда аталған ғылыми жұмыстың нәтижелері қол жетімді клиникалық-зертханалық предикторларды, сондай-ақ uNGAL биомаркерінің шекті мәндерін қоса отырып, АІЖ ТБА және ТЖА (2 алгоритм) бар жаңа туған нәрестелерде БЖЗ ерте диагностикалау алгоритмдерін құру үшін негіз болды. Алгоритмдер БЖЗ бойынша жоғары тәуекел тобындағы пациенттерді уақтылы анықтау, БЖЗ дамуын азайту және осылайша хирургиялық араласудан кейін ТБА бар жаңа туған нәрестелердің өмір сүруін арттыру мақсатында практикалық денсаулық сақтау үшін пайдалы болады.

## Қорытындылар

1. Қазақстанда жаңа туған нәрестелерде ТБА құрылымында ТЖА және АІЖ ТБА жиі кездеседі, олардың арасында БЖЗ даму қауіпі жоғары. АІЖ ТБА және ТЖА бар жаңа туған нәрестелерде жиілік 58% құрады. Neonatal mKDIGO мәліметтері бойынша, БЖЗ-ның көбіне 1 кезеңі дамыды. АІЖ ТБА және ТЖА бар жаңа туған нәрестелерде: 1 кезең - 47,5% және 50%, 2 кезең – 31,5% және 25%, 3 кезең - сәйкесінше 21% және 25%.

2. ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ның 80% пре преренальды себептер (АІЖ ТБА: дегидратация - 51,6%; ТЖА: ТТҰ- синдром - 43,3%), 12% - ренальды себептер: 58,9% ЖТНН және 41,1% жтн.

3. uNGAL биомаркері креатининмен салыстырғанда жоғары сезімталдығы мен ерекшелігі бар БЖЗ предикторы ретінде өзін көрсетті. Орташа алғанда, АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелерде uNGAL сезімталдығы 81,6% (64,7% - креатинин), ал ерекшелігі 94,1% (91% - креатинин) болды. ТЖА бар балаларда сезімталдық - 88,4% (76% - креатинин) және ерекшелігі - 87,3% (76% - креатинин). Жаңа uNGAL биомаркерінің басым рөлі бүйрек дисфункциясының жалпы қабылданған көрсеткіштерімен белгіленген корреляциялық байланыс нәтижесінде де расталады.

4. Анықтамалық топпен салыстырғанда ТБА және БЖЗ бар жаңа туған нәрестелердегі периоперациялық кезеңдегі uNGAL диагностикалық деңгейлерінің динамикасы оның БЖЗ анықтау үшін болжамды маңыздылығын көрсетті. БЖЗ бар жаңа туған нәрестелердегі uNGAL көрсеткіші (орташа. - 178,7 нг / мл) операцияға дейінгі кезеңде

анықтамалық топтың деректерінен 4 есе асып кетті (40,7 нг/мл), ал сарысулық креатининнің өсуі операциядан кейін 3 тәулікке дейін ғана байқалды.

5. Анықталған uNGAL шектері мен клиникалық – зертханалық предикторлар ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ ерте диагностикалық алгоритмдеріне енгізілуі мүмкін.

#### **Практикалық ұсыныстар:**

1. Басқа ақаулармен салыстырғанда ТБА қан айналымы мен асқазан-ішек жолдарының жоғары таралуы пренатальды диагностика әдістерін және пренатальды консилиумдардың жұмысын жетілдіруді қажет етеді.

2. БЖЗ-ны ерте анықтау және ТБА бар жаңа туған нәрестенің жағдайының ауырлығын уақтылы бағалау үшін неонатологиялық тәжірибеге neonatal modified KDIGO (2016) классификациясын енгізу ұсынылады.

3. uNGAL биомаркері жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ предикторы стандартты диагностикалық сынақтармен салыстырғанда ең жоғары сезімтал және ерекше әдіс болып табылады, сондықтан оны клиникалық хаттамаларға енгізу және практикалық денсаулық сақтауда қолдану ұсынылады.

4. Несептегі uNGAL биомаркерін анықтау мүмкіндігі бұл әдіске аз инвазивті, қауіпсіз және жаңа туған нәрестенің жарақат алу қаупін азайтатын артықшылық береді.

5. АІЖ ТБА және ТЖА бар жаңа туған нәрестелерге арналған ерте диагностикалық алгоритмдер диагностика мен болжаудың жаңа тәсілдерін ескере отырып, периоперативті кезеңде БЖЗ даму немесе қалыптасу қаупін дұрыс бағалау үшін практикалық денсаулық сақтау дәрігерлеріне пайдалы болады.

#### **Жұмысты апробациялау.**

Диссертация тақырыбы бойынша жүргізілген зерттеулердің нәтижелері республикалық және халықаралық деңгейдегі 14 конференцияда баяндалды және талқыланды:

– Клиникалық неонатология бойынша халықаралық конференция (клиникалық Неонатологияның Халықаралық конференциясы), 9-11 маусым 2019 ж., Венеция, Италия, Постерлік есеп;

– "Жас зерттеуші: қазіргі заманғы педиатрия мен балалар хирургиясының сын-қатерлері мен даму перспективалары" халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының жаршысы, 1 наурыз 2019 ж., Алматы, Қазақстан;

– Қазақстан Республикасы Тұңғыш Президенті Қорының қолдауымен "Burabay Forum" жас ғалымдардың III форумына қатысу, 6-9 тамыз, 2019 ж., Нұр-сұлтан Қ., Қазақстан;

– Жас ғалымдардың III ғылыми-практикалық конференциясының тақырыбы, Ұлттық ғылыми кардиохирургиялық орталық, 16 қыркүйек, 2019 ж., Нұр-сұлтан Қ., Қазақстан;

– Біріккен Еуропалық неонаталдық қоғамдардың 3-ші Конгресінде (3rd Congress of joint European Neonatal Societies-jENS 2019), 17-21 қыркүйек 2019 ж. Маастрихт, Нидерланды, постер баяндамасы;

– Қазақстан Республикасындағы үздіксіз медициналық білім. Шұғыл медицина: білім, ғылым және клиникалық практика", 24-25 қазан, 2019 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Педиатриялық ғылымның білім мен практиканың интеграциясы" халықаралық қатысуымен ғылыми-практикалық конференция өткізу, 6 желтоқсан, 2019 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Жас зерттеуші: қазіргі заманғы педиатрия мен балалар хирургиясының сын-қатерлері мен даму перспективалары" халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының жаршысы, 3 наурыз 2020 ж., Алматы, Қазақстан;

– Қазақстан балалар дәрігерлерінің ІХ съезіне "педиатрия мен балалар хирургиясының жетістіктері мен даму перспективалары", 21-23 сәуір, 2021 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Ана мен Бала" IV Халықаралық ғылыми-білім беру форумына қатысу, 20-21 мамыр, 2021 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Перинатология және балалар кардиохирургиясы қызметіндегі инновациялық технологиялар" Халықаралық қатысуымен ғылыми-практикалық конференция тақырыбы, 19 қараша, 2021 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Жас зерттеуші: қазіргі заманғы педиатрия мен балалар хирургиясының сын-көздері мен даму перспективалары" халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының жаршысы, 22 Сәуір, 2022 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Қазақстан педиатриясы: кеше, бүгін және ертең" халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының жаршысы, 6-7 қазан, 2022 ж., Алматы, Қазақстан;

– "Анестезиологиядағы, реаниматологиядағы және қарқынды терапиядағы өзекті мәселелер мен инновациялық технологиялар" Халықаралық қатысуымен республикалық ғылыми-тәжірибелік конференцияның өткізілуі, 13-14 қазан, 2022 ж., Алматы, Қазақстан.

– ҚК VI конгресс "Қазақ анестезиологтар және реаниматологтар қоғамы", 31 наурыз-1 сәуір, 2023 ж., Алматы, Қазақстан

**Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар.** Зерттеу нәтижелері бойынша 14 ғылыми жұмыс жарияланды және баспаға қабылданды, оның ішінде 1 мақала Scopus және Thomson Reuters базаларымен индекстелетін және жарияланған кезде 25%-дан жоғары проценти бар журналда жарияланды-33%; 4 мақала ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған басылымдарда жарияланды, халықаралық шетелдік конференциялар материалдарында 9 рет жарияланды.

**Енгізу.** 4 енгізу актісі, 2 авторлық куәлік алынды.

uNGAL БЖЗ ерте инвазивті биомаркерін қолдану Алматы қаласындағы 4 балалар Жаң Сақтау Бөлімшесінің жұмысына енгізілді. Неонаталдық бейіндегі 2 реанимация бөлімшесінде: Алматы қаласындағы Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының АЖБЖТН және Алматы қаласындағы Балалар шұғыл медициналық көмек орталығының АЖБТН және кардиохирургиялық бейіндегі 2 реанимацияда: Алматы қаласындағы Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының кардиореанимация бөлімшесі және Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы.

ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ ерте диагностикасы бойынша зерттеу нәтижелері Қазақстан-Ресей медициналық университетінің "Неонатология" курсының резиденттерін неонатологтарды даярлаудың білім беру бағдарламасына енгізілген.

**Авторлық куәліктер:** 1. "АІЖ ТБА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ны ерте диагностикалау алгоритмі" (2023 жылғы 3 ақпандағы № 32253),

2. "ТЖА бар жаңа туған нәрестелердегі БЖЗ-ны ерте диагностикалау алгоритмі" (2023 жылғы 3 ақпандағы № 32254).

**Докторанттың жеке үлесі** зерттеу бағытын таңдау, негіздеу; зерттеу дизайнын құру; оның барлық кезеңдерін ұйымдастыру және өткізу; деректерді жинау, өңдеу және талдау; диссертация нәтижелерін жобалау, ұсыну және талқылау болып табылады. Автордың өзі бақылаудың барлық кезеңдерінде әр пациенттің зертханалық материалын жинады, арнайы зерттеу әдістерінің көлемі диссертацияның жеке қатысуымен де жүзеге асырылды. 5 жыл ішінде архивтік деректер жиынтығы дербес жүргізілді, оны талдау және статистикалық өңдеу жүргізілді. Қорытындылар, нәтижелер, практикалық ұсыныстар тұжырымдалды, екі алгоритмді әзірлеу авторға тиесілі.

**Диссертацияның құрылымы мен көлемі.** Диссертация 158 беттен тұрады, кіріспеден, әдебиеттерге, материалдар мен зерттеу әдістеріне шолудан, өз зерттеулерінің нәтижелерін бөлуден, қорытындыдан, қорытындылардан және практикалық ұсыныстардан, екі қосымшадан тұрады. Жұмыс 62 кестемен және 61 суретпен суреттелген. Библиографиялық тізімде 130 дереккөз бар.

