

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ДИСБАЛАНС В ПЕРВУЮ НЕДЕЛЮ ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Л. А. Алексеенко¹, Т. Н. Углева^{2,3}, В. Г. Тарабрина^{1,3}, Е. Н. Васильковская¹

¹ Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

³ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Цель – выявить закономерности содержания электролитов (натрия, калия, кальция) в сыворотке крови в первую неделю жизни у новорожденных с экстремально низкой массой тела, а также определить влияние электролитных нарушений на их выживаемость. **Материал и методы.** У 141 ребенка, рожденного на сроке гестации до 34 недель, анализировали электролитный баланс в течение первых 7 дней жизни. Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска за период 2015–2020 гг. Основную группу составили 79 детей с экстремально низкой массой тела – от 480 до 998 г (Me = 795 [662,5; 923,0]), рожденных на сроке 23–29 недель (Me = 26 [25; 27]). В группу сравнения вошли 62 ребенка с очень низкой массой тела – от 1 000 до 1 500 г (Me = 1255 [1152,5; 1397,75]), рожденных на сроке гестации 26–34 недели (Me = 30 [28; 30]). Оценку содержания ионов K⁺, Ca²⁺, Na⁺ в сыворотке капиллярной крови проводили с помощью ионоселективного ионизатора ABL800 FLEX RADIOMETER (Дания). **Результаты.** Для детей с экстремально низкой массой тела характерны нарушения электролитного баланса крови в первые 72 ч жизни в виде тяжелой гипонатриемии (32 %), гипокальциемии (16 %) и гиперкалиемии (7,8 %). На 4–7-е сутки жизни этих детей отличала высокая частота гипернатриемии (30 %) со статистически значимым уменьшением частоты гипонатриемии (23 %, p = 0,01), сохранением гиперкалиемии, отсутствием стабилизации уровня электролитов к 7-м суткам жизни. Расстройства водно-электролитного баланса у этих детей возникают из-за высокой потери воды и сниженной функции почек. Тяжелая гипернатриемия и гиперкалиемия в первые 7 дней жизни связана с повышенной смертностью у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела.

Ключевые слова: экстремально низкая масса тела при рождении, очень низкая масса тела при рождении, электролиты сыворотки крови, калий, натрий, кальций.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология;

14.01.08 Педиатрия.

Автор для переписки: Углева Татьяна Николаевна, e-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Для недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 999 г и менее, характерны значительная заболеваемость и смертность в периоде новорожденности, что приводит к существенным медицинским затратам [1]. По данным ВОЗ, большинство всех неонатальных смертей (75 %) происходит в течение первой недели жизни, около 1 млн новорожденных умирают в течение первых 24 ч. Недоношенность и врожденные аномалии являются основными причинами ранней неонатальной смертности [2]. Среди причин летальности детей с ЭНМТ преобладают инфекции перинатального периода и неонатальный сепсис, респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния [3]. Данные шведского исследования с участием 113 300 недоношенных детей (от 22 до 36 недель беременности) показали, что частота неонатальной смертности колебалась от 0,2 % (на 36-й неделе беременности) до 76,5 % (на 22-й неделе беременности) [4]. Выживаемость детей с ЭНМТ напрямую зависит от срока гестации и массы тела при рождении, увеличиваясь при массе от 750 г [5].

Потребление жидкости и электролитов осуществляется при полном парентеральном питании новорожденных [6]. Оптимальный уход за детьми с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении и правильное регулирование жидкости и электролитов имеют решающее значение, поскольку перегрузка жидкостью и электролитные нарушения влияют на заболеваемость и смертность [7].

Многоцентровое исследование американских авторов с участием 26 871 новорожденных с ЭНМТ из 323 отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) показало, что только 15,8 % новорожденных с ЭНМТ сохраняли нормальный уровень натрия в сыворотке крови в течение первой недели жизни [8]. Электролитный дисбаланс у недоношенных детей с ЭНМТ в первую неделю жизни может привести к серьезным осложнениям, вызванным гипернатриемией (уровень натрия в сыворотке крови ≥ 150 ммоль/л), внутрижелудочковым кровоизлиянием, а также нарушениям сердечного ритма при гиперкалиемии [9]. Концентрация [K⁺] в плазме крови должна контролироваться в течение первых 72 ч жизни у всех недоно-

шенных детей, родившихся до 30 недель гестационного возраста, поскольку эти дети склонны к развитию неолигурической гиперкалиемии с потенциальными серьезными осложнениями [10]. По данным других исследователей, 50 % младенцев с ЭНМТ имели гипернатриемию ($\text{Na} > 145$ ммоль/л) в течение первой недели жизни, в то время как 79 % демонстрировали гипонатриемию на фоне инфузии [11].

Неолигурическая гиперкалиемия определялась как пиковая концентрация калия в крови $\geq 6,0$ ммоль/л в течение первых 72 ч жизни при диурезе ≥ 1 мл/кг/ч. Многофакторный анализ показал, что введение материнского MgSO_4 в течение более 24 ч до родов является фактором риска развития неолигурической гиперкалиемии у детей, родившихся до 32 недель гестационного возраста [12]. Неолигурическая гиперкалиемия не является редким осложнением у новорожденных с ЭНМТ в первую неделю жизни и развивается в 26,7 % случаев. Это состояние чаще встречается у новорожденных с ЭНМТ с более низким гестационным возрастом и у тех, у кого не применялись антенатальные стероиды. Электролитный дисбаланс (гипернатриемию, гипокальциемию и гиперфосфатемию) чаще наблюдался в группе детей с ЭНМТ с неолигурической гиперкалиемией в течение 72 ч [13].

Расстройства водно-электролитного баланса у детей с ЭНМТ в первые дни после рождения возникают в результате неспособности его регулировать [14].

Функциональная незрелость почек у детей с ЭНМТ в первую неделю жизни проявляется снижением скорости диуреза, низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и высоким уровнем сывороточного креатинина [15].

Таким образом, сывороточный уровень электролитов у новорожденных с ЭНМТ подвержен резким значительным колебаниям в течение первой недели жизни, что требует мониторинга динамических изменений электролитного баланса в этот критический период. Представление об электролитных нарушениях у новорожденных с ЭНМТ в течение первых семи дней постнатальной жизни в литературе ограничено и часто противоречиво.

Цель – выявить закономерности содержания электролитов (натрия, калия, кальция) в сыворотке крови в первую неделю жизни у новорожденных с экстремально низкой массой тела, а также определить влияние электролитных нарушений на их выживаемость.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное когортное проспективное сравнительное исследование электролитного баланса у 141 недоношенного ребенка с ОНМТ и ЭНМТ при рождении с оценкой исходов госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска за период 2015–2020 гг. Оценку электро-

ELECTROLYTE IMBALANCE DURING THE FIRST WEEK OF LIFE OF PREMATURE INFANTS WITH EXTREMELY LOW BIRTH BODY WEIGHT AND THEIR SURVIVAL

L. A. Alekseenko¹, T. N. Ugleva^{2,3}, V. G. Tarabrina^{1,3}, E. N. Vasilkovskaya¹

¹ District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

³ Surgut State University, Surgut, Russia

The study aims to detect the patterns of electrolytes (sodium, potassium, calcium) content in the blood serum during the first week of life of infants with extremely low birth body weight, and to determine the effect electrolyte disorders produce on their survival. **Material and methods.** 141 infants with gestational age up to 34 weeks have been examined for the electrolyte balance during the first week of life. The study was conducted in the Department of Reanimation and Intensive Therapy for Infants of the District Clinical Hospital in Khanty-Mansiysk for the period of 2015–2020. The main group included 79 infants with extremely low birth body weight of 480–998 g ($\text{Me} = 795$ [662.5; 923.0]) and gestational age of 23–29 weeks ($\text{Me} = 26$ [25; 27]). The comparison group included 62 infants with very low birth body weight of 1000–1500 g ($\text{Me} = 1255$ [1152.5; 1397.75]) and gestational age of 26–34 weeks ($\text{Me} = 30$ [28; 30]). The K^+ , Ca^{2+} , Na^+ ions content in capillary blood serum was assessed with the ion-selective ionizer ABL800 FLEX RADIOMETER (Denmark). **Results.** Electrolyte imbalance in the blood during the first 72 hours of life in the form of severe hyponatremia (32 %), hypocalcaemia (16 %), and hyperpotassemia (7.8 %) were typical for infants with extremely low body weight. The next 4–7 days of life of these infants were noted with high occurrence of hypernatremia (30 %) with statistically significant decrease of occurrence of hyponatremia (23 %, $p = 0.01$), preservation of hyperpotassemia, and absence of stabilization of electrolyte level by the 7th day of life. Water-electrolyte imbalance in these infants is due to the high loss of water and reduced kidney function. Severe hyponatremia and hyperpotassemia during the first week of life lead to the increased mortality among infants with extremely low birth body weight.

Keywords: extremely low birth body weight, very low birth body weight, serum electrolytes, potassium, sodium, calcium.

Code: 14.03.03 Pathophysiology;

14.01.08 Pediatrics.

Corresponding Author: Tatyana N. Ugleva, e-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

литного обмена новорожденных проводили по показателям сыворотки капиллярной крови, исследовали содержание ионов K^+ , Ca^{2+} , Na^+ с помощью ионоселективного ионизатора ABL800 FLEX RADIOMETER (Дания) в плановом порядке. Первое исследование электролитов крови проводили в течение первых минут и часов после осуществления в родильном зале необходимых мероприятий первичной реанимации и продолжали в первую неделю жизни. Всем пациентам при стабилизации состояния на фоне назначаемой терапии проводилось раннее полное парентеральное питание. Расчет и коррекцию суточного объема электролитов проводили всем пациентам, получающим парентеральное питание, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [4].

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от массы тела при рождении. В первую (основную) группу было включено 79 детей с экстремаль-

но низкой массой тела при рождении – от 480 до 998 г ($Me = 795 [662,5; 923,0]$) – и гестационным возрастом 23–29 недель ($Me = 26 [25; 27]$). В основной группе выделено две подгруппы: выжившие – 46 (58 %) детей (подгруппа 1) и умершие – 33 (42 %) ребенка на сроке постконцептуального возраста (ПКВ) 24,5–39,1 недели ($Me = 28,95 [26,5; 37,7]$) (подгруппа 2). Из 79 детей концентрацию калия определяли у 69, натрия – у 75, кальция – у 70. Группу сравнения составили 62 ребенка с ОНМТ, рожденных на сроке гестации 26–34 недели ($Me = 30 [28; 30]$) с очень низкой массой тела: от 1 000 до 1 500 г ($Me = 1\,255 [1\,152,5; 1\,397,75]$). Из них было 5 (8 %) умерших детей на сроке ПКВ 27,5–31 неделя ($Me = 29,04 [28,5; 29,1]$). Характеристика групп детей представлена в табл.1, демонстрирующей закономерные статистически значимые различия между новорожденными с ЭНМТ и ОНМТ, обусловленные различиями в сроках гестации. При этом обращает на себя внимание факт статистически значимого преобладания мальчиков в группе с ЭНМТ.

Таблица 1

Характеристика обследованных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела

Показатели	Новорожденные с ЭНМТ n = 79, Me [Q1; Q3]	Новорожденные с ОНМТ n = 62, Me [Q1; Q3]	p
Гестационный возраст, недель	26 [25; 27]	30 [28; 30]	< 0,01*
Масса тела при рождении, г	795 [662,5; 923,0]	1 255 [1 152,5; 1 397,75]	< 0,001*
Длина тела при рождении, см	34 [30,5; 36]	40 [39; 42]	< 0,01*
Мальчики/девочки, абс.	59/20	32/30	< 0,01**
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы	4,0 [2,5–5,0]	6,0 [5,0; 6,75]	< 0,01*
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы	5,0 [4,0; 5,0]	6,0 [5,25; 7,0]	< 0,01*

Примечание: * – критерий Манна – Уитни, ** – χ^2 .

У 25 % матерей детей с ЭНМТ отмечалась многоплодная беременность, у 82 % – плацентарная недостаточность, у 23 % – эклампсия и преэклампсия. Хронические заболевания (экстрагенитальная патология) наблюдались у 57 % женщин. Антенатальная профилактика стероидами проводилась у 57 % пациенток. Характерными клиническими заболеваниями и состояниями у новорожденных с ЭНМТ в течение раннего неонатального периода были: респираторный дистресс-синдром (97 %), анемия (85 %), внутрижелудочковые кровоизлияния (54 %), гипербилирубинемия (90 %), задержка развития плода (ЗРП) (16 %), врожденные инфекции (57 %), сепсис (25 %), некротизирующий энтероколит (27 %), гемодинамически значимый артериальный проток (57 %). Поскольку респираторный дистресс-синдром был очень распространен, большинство недоношенных новорожденных этой группы нуждались в искусственной вентиляции легких после рождения (95 %).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных средств пакетов Microsoft Excel, Statistika 8.0. Ввиду отсутствия соответствия всех цифровых совокупностей принципу нормальности распределения (критерий Колмогорова – Смирнова) в работе использованы методы непараметрической статистики. Числовые совокупности представлялись как Me [Q1; Q3], а категориальные переменные – в виде абсолютных чисел и пропорций в %. Для установления статистической значимости различий средних показателей в сравниваемых группах использовали U-критерий Манна – Уитни, для категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. Статистическая значимость была принята на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам исследования недоношенные дети, родившиеся с ЭНМТ, демонстрируют выраженные нарушения электролитного балан-

са сыворотки крови в первую неделю жизни. Эти нарушения проявляются с первых часов жизни и сохраняются на протяжении первых 7 дней, обуславливая выраженные дезадаптивные проявления регулирующих систем организма глубоко недоношенного ребенка

и трудность, а порой и невозможность приспособления к внеутробным условиям существования.

Показатели динамического изменения сывороточного натрия у групп детей с ЭНМТ и ОНМТ в сравнении в течение первых дней жизни представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели содержания Na^+ в сыворотке крови у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в течение первой недели жизни

Сутки жизни	Содержание Na^+ в сыворотке крови, ммоль/л Me [Q1; Q3]		Значение U-критерия Манна – Уитни	p
	Дети с ЭНМТ n = 75	Дети с ОНМТ n = 29		
6-й час	137,68 [134,0; 139,0]	134,2 [133,0; 138,0]	839	0,102
1-е сут.	135,3 [133,0; 138,0]	133,3 [131; 140,5]	661,5	0,472
2-е сут.	139,43 [134,0; 145,0]	132,5 [128,0; 142,0]	375,5	0,043
3-и сут.	141,72*** [136,0–149,0]	132,3 [122,0; 142,0]	222,0	0,015
4-е сут.	143,65*** [137,0; 149,0]	136,4 [131,2; 141,5]	282,0	0,035
5-е сут.	143,0*** [139,0; 150,0]	131,3 [117,2; 144,0]	63,5	0,211
6-е сут.	141,0** [131,0; 146,0]	-	-	
7-е сут.	140,8* [134,0; 148,0]	136,0 [132,0; 140,0]	36,5	0,52

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – при сравнении детей в группе.

Среднее значение натрия в сыворотке крови существенно различалось в группе детей с ЭНМТ в течение первой недели жизни. У детей с ЭНМТ низкий средний пик сывороточного натрия отмечался в 1-е сутки со статистически значимым повышением к 3-м суткам жизни до 141,72 ммоль/л ($U = 2943,5$, $p < 0,001$) и сохранением данного высокого уровня натрия до 7-х суток жизни. Внутри группы детей с ОНМТ не было

выявлено значимых различий по содержанию натрия в сыворотке крови в динамике от 1 до 7-х суток ($p > 0,05$).

Наиболее выраженные и статистически значимые различия по более низкому содержанию натрия в сыворотке крови в группе детей с ОНМТ выявлены на 2, 3 и 4-е сутки жизни, по сравнению с группой детей с ЭНМТ (рис. 1).

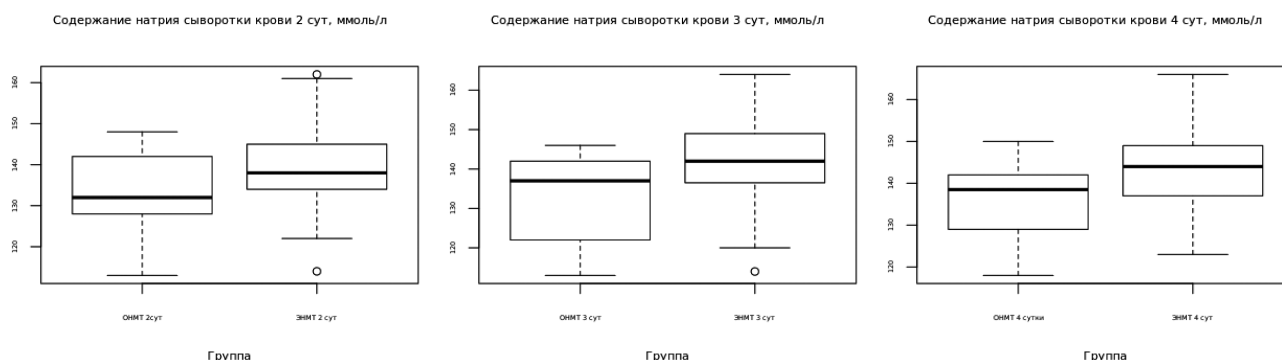


Рис. 1. Значимые различия по содержанию натрия в сыворотке крови между группой детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на 2, 3 и 4-е сутки жизни

Показатели обмена кальция в исследуемых группах детей представлены в табл. 3 и на рис. 2. У детей с ЭНМТ низкий средний пик сыровоточного кальция отмечался в 1-е сутки (1,09 ммоль/л) со статистически

значимым повышением к 4-м суткам жизни до 1,29 ммоль/л ($U = 2735,5$; $p < 0,001$) и сохранением данного высокого уровня кальция до 7-х суток жизни.

Таблица 3

Показатели содержания Ca^{+2} в сыворотке крови у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в течение первой недели жизни

Срок жизни	Содержание кальция в сыворотке крови, ммоль/л Ме [Q1; Q3]		Значение U-критерия Манна – Уитни	p
	Дети с ЭНМТ n = 70	Дети с ОНМТ n = 28		
6 час	1,09 [0,89; 1,31]	1,15 [1,0; 1,32]	1081	0,427
1-е сут.	0,98 [0,79; 1,17]	1,09 [1,06; 1,19]	799	0,092
2-е сут.	1,08 0,86; 1,3]	1,04 [0,91; 1,25]	455,5	0,755
3-и сут.	1,18 [1,06; 1,39]	0,94* [0,86; 1,01]	141	0,007
4-е сут.	1,29*** [1,14; 1,53]	0,95 [0,78; 1,27]	163,5	0,014
5-е сут.	1,36*** [1,21; 1,55]	1,2 [1,0; 1,33]	146,5	0,086
6-е сут.	1,4 [1,21; 1,63]	1,16 [0,71; 1,46]	75,5	0,28
7-е сут.	1,38 [1,12; 1,61]	1,5 [1,43; 1,74]	177,5	0,41

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – при сравнении детей в группе.

В группе детей с ОНМТ среднее значение содержания кальция в сыворотке крови на 3-и сутки жизни было меньше среднего значения кальция при рождении ($U = 79,5$; $p < 0,05$).

Выявлены значимые различия по содержанию кальция в сыворотке крови между группой детей

с ЭНМТ и группой детей с ОНМТ. Существенно более высокое среднее содержание сыровоточного Ca^{2+} отмечалось в группе детей с ЭНМТ на 3-и сутки жизни, по сравнению с группой детей с ОНМТ ($U = 141$, $p < 0,01$), и сохранялось и на 4-е сутки ($U = 163,5$; $p < 0,05$).

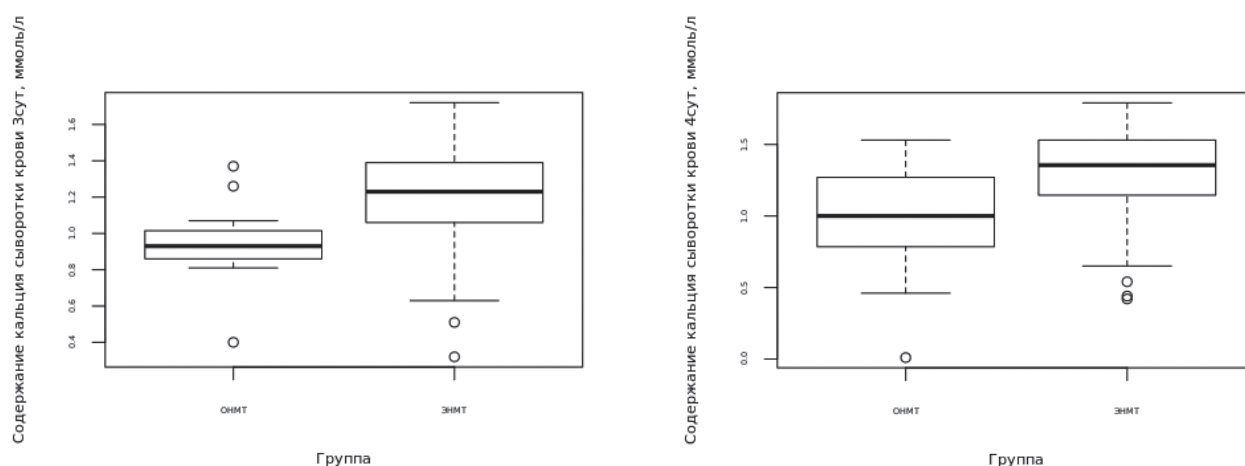


Рис. 2. Значимые различия по содержанию кальция в сыворотке крови между группой детей с экстремально низкой массой тела и группой детей с очень низкой массой тела на 3-и и 4-е сутки жизни

Уровень сывороточного калия в среднем не имел существенных колебаний у всех младенцев с ЭНМТ в первые 7 суток жизни. Среднее значение сывороточного калия в группе детей с ЭНМТ и группе детей с ОНМТ, по нашим данным, не имело существенных различий в течение первой недели жизни.

Отдельно исследовали содержание электролитов в подгруппах детей с ЭНМТ, выживших и умерших на

сроках ПКВ. Среднее содержание ионизированного кальция существенно не различалось в группах выживших и умерших детей с ЭНМТ в течение первых 7 дней постнатальной жизни. Наиболее значимые изменения в балансе электролитов наблюдались у умерших детей с ЭНМТ по уровню сывороточного калия (табл. 4).

Таблица 4

Показатели содержания K^+ в сыворотке крови у выживших и умерших детей с экстремально низкой массой тела в течение первой недели жизни

Срок жизни	Содержание калия в сыворотке крови, ммоль/л Me, Q1-Q3		Значение U-критерия Манна – Уитни	p
	Дети с ЭНМТ выжившие n = 36	Дети с ЭНМТ умершие n = 33		
6 час	4,07 [3,5; 5,2]	4,84 [3,65; 5,0]	431,5	0,024*
1-е сут.	4,1 [3,52; 5,07]	4,81 [4,0; 5,5]	323,5	0,027*
2-е сут.	4,33 [3,75; 5,05]	4,87 [3,4; 5,3]	391	0,48
3-и сут.	4,21 [3,45; 5,25]	4,75 [3,8; 4,8]	401,5	0,221
4-е сут.	4,1 [3,4; 5,07]	4,97 [3,3; 5,07]	297	0,079
5-е сут.	4,3 [3,5; 5,05]	4,62 [3,27; 4,52]	297,5	0,682
6-е сут.	4,14 [3,62; 4,7]	4,47 [4,45; 4,55]	260,5	0,353
7-е сут.	3,96 [3,5; 4,7]	4,6 [3,8; 4,7]	192	0,046*

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – при сравнении групп детей.

Выраженное повышение среднего уровня калия в сыворотке крови в первые часы и сутки после рождения было характерно для контингента умерших впоследствии детей с ЭНМТ (в отличие от выживших). В группе выживших детей с ЭНМТ среднее значение уровня калия в первые часы жизни было равно 4,067 ммоль/л, что меньше среднего значения уровня калия в группе детей с ЭНМТ, умерших впоследствии, равно 4,836 ммоль/л ($U = 431,5$; $p < 0,05$). Значимо высокий уровень калия в сыворотке крови у умерших детей с ЭНМТ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, сохранялся и в 1-е сутки жизни ($U = 323,5$; $p < 0,05$), начиная с первых часов жизни, и на 7-е сутки. Другие исследователи приводят похожие результаты. По данным S. A. Omar [16], уровень сывороточного калия увеличивался первоначально после рождения при отсутствии потребления экзогенного K^+ у всех младенцев с ЭНМТ, затем впоследствии уменьшался и стабилизировался к 4-му дню жизни. Однако автор не выделял отдельно группу умерших детей с ЭНМТ.

По нашим данным, гипернатриемия ($Na^+ > 145$ ммоль/л) в первую неделю жизни наблюдалась

у 22,3 % детей с ЭНМТ (107 из 480 измерений) и у 7,2 % (8 из 111, $p = 0,01$) детей с ОНМТ (табл. 5).

У детей с ЭНМТ и ОНМТ гипернатриемия достоверно чаще, чем в первые трое суток после рождения, отмечалась на 4–7-е сутки жизни, достигая значений 166–174 ммоль/л. Гипернатриемия у выживших детей (без существенных различий с умершими впоследствии пациентами) наблюдалась как в первые 72 ч, так и в последующие 72–168 ч жизни. Однако при сравнении частоты встречаемости гипернатриемии у выживших и умерших детей существенно чаще наблюдалась на 4–7-е сутки жизни, в отличие от первых 3 суток жизни.

Частота гипонатриемии ($Na^+ < 135$ ммоль/л) в первую неделю жизни, по нашим данным, наблюдалась у 27,9 % (134 из 480 измерений) детей с ЭНМТ и статистически значимо чаще у детей с ОНМТ – 38,7 % (43 из 111, $p = 0,01$). Минимальные значения сывороточного натрия наблюдались менее 110 ммоль/л. Статистически значимо чаще гипонатриемия у детей с ЭНМТ отмечалась в первые 72 ч жизни, чем на 4–7-е сутки (табл. 6).

**Частота гипернатриемии ($\text{Na}^+ > 145$ ммоль/л) у детей
с экстремально низкой массой тела в первую неделю жизни**

Группы наблюдения	Частота гипернатриемии ($\text{Na}^+ > 145$ ммоль/л); часы жизни		Критерий χ^2	p
	0–72	72–168		
Дети с ЭНМТ, % в том числе:	16,0 (42 из 262)	29,8 (65 из 218)	13,055	< 0,001
- выжившие, %	15,7 (22 из 140)	27,8 (35 из 126)	5,732	0,017
- умершие, %	16,4 (20 из 122)	32,6 (30 из 92)	7,702	0,006
Дети с ОНМТ, %	4,5 (4 из 88)	17,4 (4 из 23)	4,499	0,034

Примечание: p – при сравнении групп детей с ЭНМТ и ОНМТ в зависимости от возраста.

Таблица 6

**Частота гипонатриемии ($\text{Na}^+ < 135$ ммоль/л) у детей
с экстремально низкой массой тела в первую неделю жизни**

Группы наблюдения	Частота гипонатриемии ($\text{Na}^+ < 135$ ммоль/л); часы жизни		Критерий χ^2	p
	0–72	72–168		
Дети с ЭНМТ, % в том числе:	32,1 (84 из 262)	22,9 (50 из 218)	4,924	0,027
- выжившие, %	32,8 (46 из 140)	24,6 (31 из 126)	2,197	0,179
- умершие, %	31,1 (38 из 122)	20,6 (19 из 92)	2,957	0,086
Дети с ОНМТ, %	40,9 (36 из 88)	30,4 (7 из 23)	0,843	0,359

Примечание: p – при сравнении групп детей с ЭНМТ и ОНМТ в зависимости от возраста.

В группах выживших и умерших детей с ЭНМТ гипонатриемия отмечалась практически с одинаковой частотой в течение первой недели жизни (28,9 и 26,6 %). Не получено значительной разницы по частоте гипонатриемии у выживших и умерших детей с ЭНМТ как в первые 72 ч жизни, так и на 4–7-е сутки жизни.

Полученные результаты исследования электролитного баланса в первые трое суток жизни в группах детей с ЭНМТ и ОНМТ подтверждают, что низкий баланс натрия является закономерным событием после рождения, тесно связанным со снижением внеклеточной воды и потерей массы тела. Начало парентерального питания сразу после рождения у глубоко недоношенных детей, по-видимому, не влияет на уровень натрия в сыворотке крови в первые три дня после рождения.

Частота встречаемости гиперкалиемии ($\text{K}^+ > 6,5$ ммоль/л) в группе детей с ЭНМТ в первую неделю жизни составила 7,1 % (33 из 463 измерений) и у детей с ОНМТ – 6,2 % ($p > 0,05$). Не обнаружена разница в частоте гиперкалиемии в зависимости от возраста наблюдаемых детей с ЭНМТ (табл. 7).

Так, в первые 72 ч жизни высокий уровень K^+ выявлялся у 7,8 % детей с ЭНМТ, на 4–7-е сутки – у 6,4 % ($p > 0,05$). Также отсутствуют статистически значимые различия по частоте гиперкалиемии при сравнении групп детей с ЭНМТ и ОНМТ в первые 72 ч жизни (7,8 и 8,1 % соответственно, $p > 0,05$). Однако у детей с ОНМТ, в отличие от детей с ЭНМТ, гиперкалиемия уже не отмечалась в последующие 72–168 ч ($p < 0,05$).

Выявлена значительная разница по частоте гиперкалиемии у умерших новорожденных с ЭНМТ (12,2 %), в сравнении с выжившими детьми (2,8 %, $p = 0,01$), в первую неделю жизни. Гиперкалиемия была характерным признаком для впоследствии умерших детей с ЭНМТ как в первые трое суток жизни, так и на 4–7-е сутки. Максимальное пиковое значение K^+ в сыворотке крови в первые часы жизни у ребенка с ЭНМТ, умершего впоследствии, составило 8,2 ммоль/л.

Причиной гиперкалиемии можно считать результат большего внутриклеточного и внеклеточного сдвига калия сразу после рождения у детей с ЭНМТ и низкую скорость диуреза. Уровень калия после рождения первоначально увеличивался, несмотря на

Частота гиперкалиемии ($K^+ > 6,5$ ммоль/л) у выживших и умерших новорожденных с экстремально низкой массой тела в первую неделю жизни

Часы жизни	Частота гиперкалиемии ($K^+ > 6,5$ ммоль/л); дети с ЭНМТ, %		Критерий χ^2	p
	выжившие	умершие		
0–72	2,9 (4 из 135)	13,1 (16 из 122)	9,203	0,003
72–168	2,6 (3 из 114)	11,1 (10 из 90)	6,061	0,014
0–168	2,8 (7 из 249)	12,2 (26 из 214)	15,162	< 0,001

Примечание: p – при сравнении выживших и умерших групп детей с ЭНМТ.

отсутствие экзогенного потребления калия, а затем уменьшался и стабилизировался к пятым суткам жизни у детей с ОНМТ. Увеличение СКФ и фракционной экскреции натрия, а также начало диуреза способствуют выведению калия у детей с ОНМТ, что приводит к закономерному снижению его уровня в крови. У новорожденных с ЭНМТ такой динамики по снижению сывороточного калия не выявлено. Уровень сывороточного калия в среднем не имел существенных колебаний у всех младенцев с ЭНМТ в первые 7 суток жизни.

Частота гипокальциемии (ионизированный $Ca^{2+} < 0,75$ ммоль/л) у детей с ЭНМТ в первую неделю жизни составила 14,2 %, что сопоставимо с частотой гипокальциемии у детей с ОНМТ – 14,9 % ($p > 0,05$). Не выявлено существенной разницы по частоте гипокальциемии в первые 72 ч жизни и на 4–7-е сутки жизни у детей с ЭНМТ и ОНМТ, а также в подгруппах выживших и умерших новорожденных с ЭНМТ. Однако к 7-м суткам жизни частота гипокальциемии практически не определялась у детей с ОНМТ и оставалась высокой в группе у детей с ЭНМТ (16 %, $p = 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электролитный дисбаланс в виде гипонатриемии и гипокальциемии был характерен для группы детей с ЭНМТ в течение первых 72 ч жизни. На 4–7-е сутки жизни детей с ЭНМТ отличала высокая частота гипернатриемии (30 %) со статистически значимым уменьшением частоты гипонатриемии (23 %, $p = 0,01$). Для детей с очень низкой массой тела типичным в течение первой недели жизни было нарастание уровня сыворо-

точного натрия, снижение содержания кальция и калия. Стабилизация содержания сывороточных значений натрия, калия и кальция в группе детей с ОНМТ наблюдалась к 5–6-м суткам жизни, в отличие от группы детей с ЭНМТ. Отсутствие стабилизации электролитного баланса у детей с ЭНМТ проявляется нарастанием гипернатриемии и сохранением гиперкалиемии к концу первой недели жизни.

Частота встречаемости гиперкалиемии, определяемой как концентрация калия в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л, составила 7,1 % у детей с ЭНМТ в первую неделю жизни при отсутствии экзогенного введения препаратов калия и статистически значимо чаще регистрировалась у впоследствии умерших новорожденных с ЭНМТ. Можно констатировать, что гиперкалиемия является осложнением при экстремально низкой массе тела при рождении начиная с первых суток и в течение последующих 7 дней жизни. В большей степени гиперкалиемия характерна для впоследствии умерших новорожденных с ЭНМТ. Выявление гиперкалиемии в первые-вторые сутки после рождения может служить предиктором неблагоприятного исхода у детей с ЭНМТ.

Электролитные нарушения у новорожденных с ЭНМТ могут быть следствием нарушения функционального состояния почек. Колебания натрия и калия, происходящие в течение первой недели жизни в виде тяжелой гипернатриемии и гиперкалиемии, сопряжены с риском летального исхода у детей, родившихся с ЭНМТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- McCormick M. C., Litt J. S., Smith V. C., Zupancic J. A. F. Prematurity: An Overview and Public Health Implications // Annu Rev Public Health. 2011. Vol. 32. P. 367–379. DOI 10.1146/annurev-publhealth-090810-182459.
- Lehtonen L., Gimeno A., Parra-Llorca A., Vento M. Early Neonatal Death: A Challenge Worldwide // Semin Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 22, Is. 3. P. 153–160. DOI 10.1016/j.siny.2017.02.006.
- Алексеев Л. А., Тарабрина В. Г., Углева Т. Н. Выхаживание новорожденных с экстремально низкой массой тела: выживаемость и структура смертности // Фунда-

REFERENCES

- McCormick M. C., Litt J. S., Smith V. C., Zupancic J. A. F. Prematurity: An Overview and Public Health Implications // Annu Rev Public Health. 2011. Vol. 32. P. 367–379. DOI 10.1146/annurev-publhealth-090810-182459.
- Lehtonen L., Gimeno A., Parra-Llorca A., Vento M. Early Neonatal Death: A Challenge Worldwide // Semin Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 22, Is. 3. P. 153–160. DOI 10.1016/j.siny.2017.02.006.
- Alekseenko L. A., Tarabrina V. G., Ugleva T. N. Nursing of Infants with Extremely Low Birth Weight: Survival and Mortality Structure // Fundamentalnye i prikladnye

ментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сб. материалов III Всерос. науч.-практич. конф. 2018. С. 205–209.

4. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death Among Pre-term Infants // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, Is. 1. P. 49–57. DOI 10.1056/NEJMoa1915075.
5. Алексеенко Л. А., Колмаков И. В., Шинкаренко Е. Н., Васильковская Е. Н., Углева Т. Н. Выхаживание новорожденных от сверхранных преждевременных родов в перинатальном центре ОКБ: результаты и перспективы // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2017. № 3. С. 4–9.
6. Парентеральное питание новорожденных: клинич. рек. / под ред. акад. РАН Н. Н. Володина. М., 2015. 32 с.
7. Jochum F., Moltu S. J., Senterre T., Nomayo A., Goulet O., Iacobelli S. ESP-GHAN/ESPEN/ESPR Pediatric Parenteral Nutrition: Fluid and Electrolytes // *Clin Nutr*. 2018. Vol. 37, Is. 6, Pt. B. P. 2344–2353. DOI 10.1016/j.clnu.2018.06.948.
8. Monnikendam C. S., Mu T. S., Aden J. K., Lefkowitz W., Carr N. R., Aune C. N., Ahmad K. A. Dysnatremia in Extremely Low Birth Weight Infants Is Associated with Multiple Adverse Outcomes // *J Perinatol*. 2019. Vol. 39, Is. 6. P. 842–847. DOI 10.1038/s41372-019-0359-0.
9. Dalton J., Dechert R. E., Sarkar S. Assessment of Association Between Rapid Fluctuations in Serum Sodium and Intraventricular Hemorrhage in Hypernatremic Preterm Infants // *Am J Perinatol*. 2015. Vol. 32, Is. 8. P. 795–802. DOI 10.1055/s-0034-1396691.
10. Bonilla-Félix M. Potassium Regulation in the Neonate // *Pediatr Nephrol*. 2017. Vol. 32, Is. 11. P. 2037–2049. DOI 10.1007/s00467-017-3635-2.
11. Späth C., Sjöström E. S., Ahlsson F., Ågren J., Domellöf M. Sodium Supply Influences Plasma Sodium Concentration and the Risks of Hyper- and Hyponatremia in Extremely Pre-term Infants // *Pediatr Res*. 2017. Vol. 81, Is. 3. P. 455–460. DOI 10.1038/pr.2016.264.
12. Aoki K., Akaba K. Characteristics of Nonoliguric Hyperkalemia in Preterm Infants: A Case-Control Study in a Single Center // *Pediatr Int*. 2020. Vol. 62, Is. 5. P. 576–580. DOI 10.1111/ped.14115.
13. Kwak J. R., Gwon M., Lee J. H., Park M. S., Kim S. H. Non-Oliguric Hyperkalemia in Extremely Low Birth Weight Infants // *Yonsei Med J*. 2013. Vol. 54, Is. 3. P. 696–701. DOI 10.3349/ymj.2013.54.3.696.
14. Gubhaju L., Sutherland M. R., Horne R. S. C., Medhurst A., Kent A. L., Ramsden A., Moore L., Singh G., Hoy W. E., Black M. J. Assessment of Renal Functional Maturation and Injury in Preterm Neonates During the First Month of Life // *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014. Vol. 307, No. 2. P. F149–F158. DOI 10.1152/ajprenal.00439.2013.
15. Углева Т. Н., Янин В. Л., Алексеенко Л. А., Тарабрина В. Г., Хадиева Е. Д. Оценка функции и морфологические особенности почек у глубоконедоношенных новорожденных // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2020. Т. 65, № 4. С. 283–284.
16. Omar S. A., DeCristofaro J. D., Agarwal B. I., LaGamma E. F. Effect of Prenatal Steroids on Potassium Balance in Extremely Low Birth Weight Neonates // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106, Is. 3. P. 561–756. DOI 10.1542/peds.106.3.561.
4. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death Among Preterm Infants // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, Is. 1. P. 49–57. DOI 10.1056/NEJMoa1915075.
5. Alekseenko L. A., Kolmakov I. V., Shinkarenko E. N., Vasilkovskaya E. N., Ugleva T. N. Vykzhivanie novorozhdennykh ot sverkhannykh prezhdevremennykh rodov v perinatalnom tsentre OKB: rezultaty i perpektivy // *Zdravookhranenie lugry: opyt i innovatsii*. 2017. No. 3. P. 4–9. (In Russian).
6. Parenteralnoe pitanie novorozhdennykh: klinich. rek. / Ed. Academician of the RAS N. N. Volodin. Moscow, 2015. 32 p. (In Russian).
7. Jochum F., Moltu S. J., Senterre T., Nomayo A., Goulet O., Iacobelli S. ESP-GHAN/ESPEN/ESPR Pediatric Parenteral Nutrition: Fluid and Electrolytes // *Clin Nutr*. 2018. Vol. 37, Is. 6, Pt. B. P. 2344–2353. DOI 10.1016/j.clnu.2018.06.948.
8. Monnikendam C. S., Mu T. S., Aden J. K., Lefkowitz W., Carr N. R., Aune C. N., Ahmad K. A. Dysnatremia in Extremely Low Birth Weight Infants Is Associated with Multiple Adverse Outcomes // *J Perinatol*. 2019. Vol. 39, Is. 6. P. 842–847. DOI 10.1038/s41372-019-0359-0.
9. Dalton J., Dechert R. E., Sarkar S. Assessment of Association Between Rapid Fluctuations in Serum Sodium and Intraventricular Hemorrhage in Hypernatremic Preterm Infants // *Am J Perinatol*. 2015. Vol. 32, Is. 8. P. 795–802. DOI 10.1055/s-0034-1396691.
10. Bonilla-Félix M. Potassium Regulation in the Neonate // *Pediatr Nephrol*. 2017. Vol. 32, Is. 11. P. 2037–2049. DOI 10.1007/s00467-017-3635-2.
11. Späth C., Sjöström E. S., Ahlsson F., Ågren J., Domellöf M. Sodium Supply Influences Plasma Sodium Concentration and the Risks of Hyper- and Hyponatremia in Extremely Pre-term Infants // *Pediatr Res*. 2017. Vol. 81, Is. 3. P. 455–460. DOI 10.1038/pr.2016.264.
12. Aoki K., Akaba K. Characteristics of Nonoliguric Hyperkalemia in Preterm Infants: A Case-Control Study in a Single Center // *Pediatr Int*. 2020. Vol. 62, Is. 5. P. 576–580. DOI 10.1111/ped.14115.
13. Kwak J. R., Gwon M., Lee J. H., Park M. S., Kim S. H. Non-Oliguric Hyperkalemia in Extremely Low Birth Weight Infants // *Yonsei Med J*. 2013. Vol. 54, Is. 3. P. 696–701. DOI 10.3349/ymj.2013.54.3.696.
14. Gubhaju L., Sutherland M. R., Horne R. S. C., Medhurst A., Kent A. L., Ramsden A., Moore L., Singh G., Hoy W. E., Black M. J. Assessment of Renal Functional Maturation and Injury in Preterm Neonates During the First Month of Life // *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014. Vol. 307, No. 2. P. F149–F158. DOI 10.1152/ajprenal.00439.2013.
15. Ugleva T. N., Yanin V. L., Alekseenko L. A., Tarabrina V. G., Khadieva E. D. Otsenka funktsii i morfologicheskie osobennosti pochek u glubokonedonoshennykh novorozhdennykh // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020. Vol. 65, No. 4. P. 283–284. (In Russian).
16. Omar S. A., DeCristofaro J. D., Agarwal B. I., LaGamma E. F. Effect of Prenatal Steroids on Potassium Balance in Extremely Low Birth Weight Neonates // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106, Is. 3. P. 561–756. DOI 10.1542/peds.106.3.561.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексеевко Лилия Александровна – врач – неонатолог-реаниматолог, Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия.

ORCID: 0000-0001-6739-7215.

E-mail: allexa33@mail.ru

Углева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии, педиатрии с курсом иммунологии и аллергологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия.

ORCID: 0000-0003-3653-3696.

E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

Тарабрина Валентина Геннадьевна – врач – неонатолог-реаниматолог, Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия; аспирант кафедры детских болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

ORCID: 0000-0002-3101-6991.

E-mail: valy19894@mail.ru

Васильковская Елена Николаевна – врач – акушер-гинеколог, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, руководитель перинатального центра, Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия.

E-mail: vasilkovskaya.e.n@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Liliya A. Alekseenko – Neonatologist-resuscitator, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia.

ORCID: 0000-0001-6739-7215.

E-mail: allexa33@mail.ru

Tatyana N. Ugleva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Pediatrics with the Course of Immunology and Allergology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia.

ORCID: 0000-0003-3653-3696.

E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

Valentina G. Tarabrina – Neonatologist-resuscitator, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia; Postgraduate, Department of Children Diseases, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

ORCID: 0000-0002-3101-6991.

E-mail: valy19894@mail.ru

Elena N. Vasilkovskaya – Obstetrician-gynecologist, Deputy Chief Medical Officer in Obstetrics and Gynecology, Head of the Perinatal Center, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia.

E-mail: vasilkovskaya.e.n@mail.ru