

**ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ У
ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З
ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИМИ КРОВОВИЛИВАМИ
III–IV СТУПЕНЯ**

*Ковальова О.М., Похилько В.І., Арт'юмова Н.С.,
Цвіренко С.М., Чернявська Ю.І.*

Українська медична стоматологічна академія, Полтава
Кафедра педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією

Вступ. Важкі внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) у передчасно народжених дітей є однією з основних педіатричних проблем громадського здоров'я, так як їх частота серед дітей з гестаційним віком менше 32 тижні становить до 25 %, рівень смертності серед немовлят з ВШК IV ст. – до 60%, а когнітивні та розвиткові порушення мають до 50% немовлят, які вижили. Проведені попередні дослідження показали на сталі показники летальності новонароджених з важкими ВШК в Полтавській області упродовж 2009-2017 рр., вони залишаються досить високими як серед дітей з масою тіла при народженні <1000 г., так і серед дітей з вагою 1000-1499 г. та значно вищими за показники розвинених країн світу. Не зважаючи на чисельну кількість багатогранних клінічних досліджень присвячених проблемі внутрішньошлуночкового крововиливу, досі залишаються не зрозумілими та дискусійними причини, фактори ризику та прогнозування розвитку несприятливих наслідків при важких ВШК.

Метою роботи є визначення достовірних факторів ризику виникнення летального випадку серед передчасно народжених немовлят з ВШК та розробка прогностичної моделі летальних випадків у передчасно народжених дітей з важкими ВШК.

Матеріали та методи виконання. Проведено мультицентрове дослідження, в яке включено включено дітей з III та IV ступінь ВШК за Parile під час нейросонографічного дослідження проведеного до 3 доби життя. Група дослідження становила 76 передчасно народжених дітей: 40 немовлят (маса тіла при народженні $903,72 \pm 56,61$ г; ГВ $26,15 \pm 0,34$ тижні) які померли, та 36 немовлят (вага $1187,3 \pm 58,0$ г, ГВ $28,09 \pm 0,37$ тижні) які вижили. В дослідження Нами визначались фактори ризику, які достовірно асоціюються з розвитком летальних випадків у новонароджених з ВШК та вплив поліморфізму генів ренін-ангіотензинової системи, а саме генетичні моделі: домінуючу модель (DD+ DI vs. II) ACE гена, домінуючу модель (CA + AA vs. AA) AGT2R1 гена, домінуючу модель (aa + ab vs. bb) eNOS гена та їх

комбінації, материнські, акушерські та антенатальні фактори ризику, клінічні та лабораторні чинники які асоціювалися з виникненням летального випадку у передчасно народжених дітей з важкими ВШК.

Матеріал для проведення генетичних досліджень: кров новонароджених, забір якої відбувався на 6-10-у добу життя після встановлення діагнозу. Поліморфізм генів ACE, AGT2R1 та eNOS визначали шляхом проведення полімеразної ланцюгової реакції з подальшим рестрикційним аналізом продуктів ампліфікації. Генетичне дослідження проводилося у державному закладі «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

Для ідентифікації факторів ризику, що достовірно асоціюються з розвитком ВШК у передчасно народжених, проведено простий логістичний регресійний аналіз, при якому вивчалися зв'язки між ВШК (незалежна варіанта) та одним залежним фактором. Прогностична модель розроблялась за допомогою множинного логістичного аналізу з подальшим оцінюванням операційних характеристик за допомогою пакету прикладних програм STATA 11.0.

Результати та їх обговорення. При проведенні простого логістичного регресійного аналізу доведено наявність асоціацій між смертю дитини та ГВ (ВШ=0,66; $p=0,01$); інтубацією трахеї (ВШ 0,4; $p=0,055$); введенням сурфактанту у пологовій залі (ВШ 0,16; $p=0,025$); сепсисом (ВШ 3,2; $p=0,027$), важким РДС (ВШ 8,1; $p=0,001$), набутим інфікуванням, про що свідчить зв'язок з рівнем СРБ (ВШ 2,45; $p=0,072$), кількістю лейкоцитів (ВШ 1,1; $p=0,01$) та тромбоцитів (ВШ 0,99; $p=0,007$) на 6 добу життя. Аналіз функції летального випадку за методологію Kaplan-Meier виявив підвищені ризики здійснення летального випадку у немовлят з поєднанням домінантних моделей ID&DD ACE +4ab&4aa eNOS після корекції на ГВ, порівняно з немовлятами з II ACE та 4bb eNOS моделями. Прогностична модель розвитку летальних випадків, що включає інтубацію під час реанімації, важкий РДС, кількість лейкоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) та тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) на 6 добу життя, має чутливість – 71,4 %, специфічність – 100,0 %, позитивне предиктивне значення – 100 %, негативне предиктивне значення – 76 % та площу під ROC-кривою – 0,9373.

Висновки. З'ясовано, що немовлята з поєднанням домінантних моделей ID&DD ACE +4ab&4aa eNOS мають підвищені ризики та прогностичний час здійснення летального випадку за методологію Kaplan-Meier (HR 1,02; $p=0,05$) порівняно з немовлятами з поєднанням генотипів II ACE +4bb eNOS. Прогностична модель розвитку летальних наслідків у новонароджених з ВШК, яка включає: інтубацію під час проведення реанімаційних заходів ($\beta=-4,16$), наявність у

дитини важкого РДС ($\beta=4,4$), рівень тромбоцитів ($\beta=-0,02$) та рівень лейкоцитів ($\beta=0,11$) на 6 добу життя має високі операційні характеристики.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Кожожарь С.В., Мэтрэгунэ Н.Г., Бикир-Тхорак Л.И.

Институт Кардиологии Республики Молдова

Детская клиническая больница им. „В. Игнатенко”

Кишинев, Республика Молдова

В последние годы проблема ожирения и ассоциированных с ним метаболический синдром (МС) приобретает все более угрожающие масштабы. Данные заболевания перешагнули границы взрослой кардиологии и прочно вошли в педиатрическую практику. В тоже время этиопатогенез МС остаётся сложным и не до конца изученным.

Цель исследования – установления характера и частоты обменных нарушений, свойственных МС у детей с ожирением.

Материалы и методы. В исследовании были включены 218 детей с избыточной массой тела/ожирением в возрасте 10-18 лет. Согласно критериям диагностики МС (IDF, 2007) дети были разделены на две группы: 172 ребенка без МС и 46 детей с МС. Сывороточный инсулин был установлен иммунохимическим методом с электрогемилюминесцентным детектированием (ECLIA). Индекс НОМА был определен по формуле: уровень глюкозы натощак (ммоль/л) \times уровень инсулина натощак (мкМЕ/мл) / 22,55 [Козловой Л.В., 2008]. ФНО- α , лептин и адипонектин были детерминированы иммуноферментным методом *ELISA*, тогда как С-реактивный белок высокой чувствительности определен латекс-иммунотурбидиметрическим методом. У 120 детей и их биологических родителей были проведены молекулярно-генетические исследования. Полиморфизм генов-кандидатов был идентифицирован методом анализа длины амплифицированных фрагментов и рестрикционных полиморфных фрагментов.

Результаты. Дети с МС были преимущественно носителями генотипа DD (70,97%) гена I/D ACE, генотипов CC (51,61%) и AC (45,16%) гена AGTR1 A1166C. Распределение частот генотипа NOS3 Asp298Glu было без статистического значения, хотя у большинства детей с МС был выявлен генотип GG (29,03%) по сравнению с генотипом AA (6,45%). Матери детей с МС были носителями преимущественно генотипов DD (41,94%) и ID (48,39%) гена ACE I/D, генотипов AC (64,52%) и CC (29,03%) гена AGTR1 A1166C и