

УДК:УДК616-053.31-001.8:575

О.В. Коробка

Гостре ураження нирок у доношених новонароджених після асфіксії та роль поліморфізму ACE, AGT2R1, eNOS генів у його розвитку

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.4(76):109-112; doi10.15574/SP.2016.76.109

Мета: проаналізувати частоту розвитку гострих уражень нирок (ГУН) у новонароджених з асфіксією та вивчити вплив функціонального поліморфізму генів ACE, AGT2R1, eNOS на їх розвиток.

Пацієнти і методи. Проведено проспективне когортне дослідження, в яке включено 72 новонароджені дитини з оцінкою за шкалою Апгар ≤ 6 балів при народженні. Критерієм визначення ураження нирок став рівень креатиніну вище за 130 мкмоль/л після 48 годин життя. У зазначеній когорті дітей визначали I/D поліморфізм гена ACE, A/C поліморфізм AGT2R1 гена та a/b поліморфізм eNOS гена. Статистична обробка одержаних результатів відбувалась за допомогою простого та множинного логістичного регресійного аналізу.

Результати. У 20 (27,8%) дітей з асфіксією рівень креатиніну був вищим за 130 мкмоль/л, лише 6,94% дітей мали oligouriю. Із розвитком ГУН при множинному логістичному регресійному аналізі достовірно асоціюється AA генотип AGT2R1 гена (ВШ 0,21), оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя (0,30) та меконіальна аспірація (ВШ 6,02).

Висновки. AA-генотип AGT2R1 гена достовірно зменшує шанси дитини мати ГУН при асфіксії.

Ключові слова: новонароджені, асфіксія, гостре ураження нирок, ACE, AGT2R1, eNOS, поліморфізм генів.

Досягнення в неонатально-перинатальній медицині покращили показники виживання новонароджених, які народились у критичному стані, проте резидуальні рівні смертності і захворюваності залишаються все ще значущими [8].

Гостре ушкодження нирок (ГУН) — це комплексний розлад, клінічні прояви якого варіюють від легкої дисфункції до ануричної форми ниркової недостатності [5]. Критично хворі новонароджені мають більший ризик розвитку зазначеного стану, оскільки вони зазвичай піддаються впливу нефротоксичних ліків і мають часті інфекції, які призводять до поліорганної недостатності [4]. Асфіксія є поширеним станом серед новонароджених, яка у немовлят у найбільш важкому стані супроводжується саме поліорганною недостатністю, одним із проявів якої є ГУН [1]. При цьому вчені повідомляють про зв'язок зазначеного стану з важкою асфіксією [7,10,11,20] та поліорганною недостатністю [4,14]. Частота розвитку ГУН серед доношених новонароджених з асфіксією є досить високою (50–72%) [3,5,10]. Точна частота неонатального ГУН невідома, однак цілком імовірно, що вона є вищою, ніж повідомляється, оскільки критерії діагнозу у новонароджених остаточно ще не стандартизовані. Історично ГУН встановлювали при поєднанні збільшеного рівня креатиніну у сироватці крові ($>132,6$ мкмоль/л [11]), олигурії (1 мл/кг/год [14]) і підвищення азоту сечовини крові ($>14,28$ ммоль/л [18]). У сучасних вітчизняних керівництвах для визначення ГУН використовується термін «ішемічна нефропатія», стадії якої залежать від величин вищеперахованих діагностичних критеріїв.

Літературні джерела свідчать, що впродовж перших 3–5 років життя приблизно 50% дітей з асфіксією мають принаймні одну з ознак хронічної хвороби нирок [5]. Зважаючи на таку поширеність несприятливих наслідків після ГУН, дослідники намагаються визначити предиктори розвитку зазначеного стану, а також вивчити генетичну сприйнятливості до його розвитку. Нашу увагу привернули гени ренін-ангіотензинової системи. На сьогодні відомо, що ренін-ангіотензинова система бере участь не тільки в патогенезі захворювань сечовивідної системи, але й у її морфо-функціональному розвитку. Наприклад, поліморфізм ангіотензин-перетворюючого гена (ACE), який

має потужний судинозвужувальний ефект, бере участь у патогенезі ураження паренхіми нирок [21]; поліморфізм гена AGT2R1, який є посередником формування перистальтичних механізмів сечоводу, сприяє розвитку вроджених аномалій нирок і сечовивідних шляхів [15]; поліморфізм гена eNOS, який відповідає за рівень NO в плазмі, сприяє збільшенню окисного стресу, проте клітинні ефекти цієї багатофункціональної молекули залежать не тільки від її концентрації, але й від місця вивільнення NO та тривалості дії [16].

Таким чином, незважаючи на те, що вивчення асфіксії у новонароджених проводиться упродовж багатьох років, все ще не отримані вичерпні відповіді щодо внеску генетичної детермінанти у розвиток органних дисфункцій, зокрема ГУН. Саме вирішення цих питань обумовлює необхідність проведення даного дослідження з метою удосконалення існуючих лікувально-реабілітаційних заходів, спрямованих на зниження смертності, захворюваності, інвалідності дітей з асфіксією та підвищення якості їхнього життя.

Мета: проаналізувати частоту розвитку ГУН у новонароджених з асфіксією та вивчити вплив функціонального поліморфізму ACE, AGT2R1 та eNOS генів на його розвиток.

Матеріал і методи дослідження

Проведено проспективне когортне дослідження, в яке включено 71 дитину. Критерії включення у дослідження: вага >2500 г, гестаційний вік ≥ 37 тижнів, оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині ≤ 6 балів. Для визначення факторів ризику, які достовірно асоціюються з розвитком ГУН, дітей було розподілено на дві групи залежно від рівня креатиніну у сироватці крові на третю добу життя. У першу групу ($n=52$) увійшли діти, які мали рівень креатиніну ≤ 130 мкмоль/л, а у другу — діти, які мали креатинін більше за 130 мкмоль/л ($n=20$). У зазначеній когорті дітей визначали I/D поліморфізм ACE гена ($n=71$), A/C поліморфізм AGT2R1 гена ($n=71$) та a/b поліморфізм eNOS гена ($n=70$).

Для визначення поліморфних варіантів після процедури виділення зразків ДНК із отриманого матеріалу, яку виконували за допомогою комерційного набору реагентів «ДНК-сорб-В», проводили молекулярно-генетичне дослідження із використанням методів полімеразної ланцюго-

вої реакції (ПЛР). Для ампліфікації *I/D* поліморфізму гена *ACE* використовувались праймери, що фланкують поліморфну ділянку в 16 інtronі. Рестрикція алелів генів *AGT2R1* та *eNOS* проводилася за допомогою ферментів *Ddel*, *BanII* відповідно (Fermentas, США).

Статистична обробка одержаних результатів відбувалась за допомогою пакету прикладної програми STATA версії 11 для Windows (Stata Corp, Техас, США). Дані представлені як $Me [Q_1-Q_3]$, де Q_1 є першим, а Q_3 — третім квантилем. Порівняння кількісних показників відбувалось за допомогою критерію Манна-Уїтні; порівняння відносних величин — за допомогою точного критерію Фішера. Для визначення достовірних факторів ризику розвитку ГУН у новонароджених з асфіксією застосовували простий та покроковий множинний логістичний регресійний аналізи.

Результати дослідження та їх обговорення

Показано, що у 14 (19,44%) дітей, які народились з оцінкою за шкалою Апгар ≤ 6 балів, рівень креатиніну становив в межах 90–130 $\mu\text{mol/L}$, у 15 (20,83%) дітей — вище за 130 $\mu\text{mol/L}$ на тлі нормального діурезу та у 5 (6,94%) дітей — вище за 130 $\mu\text{mol/L}$ на тлі олігоурії. Таким чином, у 20 (27,8%) дітей з асфіксією рівень креатиніну був вищим за 130 $\mu\text{mol/L}$, що є критерієм визначення ГУН. Слід зазначити, що результати наших досліджень відрізняються від даних інших авторів. Так, Aggarwal та співавт. [11] показали, що захворюваність ГУН у дітей з оцінкою на 5 хвилині ≤ 6 балів за шкалою Апгар становила 56%, а у дослідженні B. D. Gupta — 47% [20]. Серед дітей із важкою асфіксією частота розвитку ГУН була вищою і становила вже 43,24% ($n=16$), проте іноземні автори вказують на дещо вищі цифри частоти зазначеної патології. Наприклад, R.J. Portman у своїй роботі повідомляє про 66% частоту ГУН серед дітей із важкою асфіксією [19]. У нашому дослідженні лише 6,94% дітей мали олігоурію при ГУН. Усі вище вказані дослідження також повідомляють про значну частоту (понад 50%) дітей з ГУН, які мали нормальний погодинний діурез [11,19,20], що підкреслює наднизьку чутливість цього симптому у передбаченні розвитку зазначеного патологічного стану серед новонароджених.

Тому наступним кроком нашого дослідження став аналіз та ідентифікація факторів ризику, які достовірно асоціюються з розвитком ГУН.

Результати дослідження показали, що розвиток ГУН у доношених новонароджених з асфіксією не асоціювався з наявністю у матері серцево-судинних захворювань, уrogenітальних інфекцій та репродуктивних втрат. Під час вагітності у матерів обстежених дітей з однаковою частотою реєструвалися анемія, гестоз, загроза переривання. Майже в однакової кількості матерів дітей обстежених груп відмічалася слабкість пологової діяльності, з аналогічною частотою накладалися щипці, проводились

стимуляція пологів та кесарів розтин. Частота обвиття пуповиною, дистрес плода були майже однаковими в обох групах. Також не було відмінностей за статтю та вагою при народженні.

Таким чином, перинатальний анамнез та медико-демографічні характеристики обстежених дітей були аналогічними, що дозволило нам коректно порівнювати одержані результати дослідження.

Аналіз стану немовлят відразу після народження засвідчив, що діти з асфіксією без ГУН мали оцінки за шкалою Апгар як на першій, так і на п'ятій хвилині достовірно вищі, ніж діти з ГУН: відповідно 4 (3–5) бали проти 3 (2–3) балів, $p=0,0028$ на 1-й хвилині та 6 (6–6) балів проти 4 (3–5) балів, $p<0,001$ на 5-й хвилині. Дітям з ГУН під час первинної реанімації достовірно частіше проводилась штучна вентиляція легень (95% проти 71,15%, $p=0,029$), масаж серця (45,0% проти 11,54%, $p=0,003$) та вводився розчин бікарбонату натрію (30,0% проти 5,77%, $p=0,011$).

Що стосується аналізу гемодинаміки, то артеріальний тиск (АТ) на першу добу життя був майже однаковим серед дітей обстежених груп і не асоціювався з розвитком ГУН у новонароджених після асфіксії; медіанний показник погодинного діурезу був майже аналогічним і на першу, і на другу доби життя. Частота артеріальної гіпотензії, яка потребувала медикаментозної корекції, у дітей обстежених груп також була однаковою.

Таким чином, основні стандартні показники, які застосовуються для оцінювання гемодинаміки відразу після народження, не асоціювалися з розвитком ГУН у доношених дітей з асфіксією.

Вивчення впливу деяких станів, розвиток яких пов'язаний з асфіксією, на виникнення ГУН показало, що синдром меконіальної аспірації майже в три рази, синдром дихальних розладів, що потребував застосування ШВЛ, майже в 4,7 разу, важка асфіксія майже у 6 разів збільшують шанси дитини мати ГУН, проте наявність у дитини кардіоміопатії, важкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, а також судом не асоціюється з розвитком ГУН (табл.1), що свідчить про наявність додаткових механізмів сприйнятливості дитини до розвитку саме цього стану. Зв'язок ГУН із дихальними розладами, можливо, пояснюється набряком легенів внаслідок об'ємного перевагання, а також наявними доказами на тваринних ішемічних моделях індукції запального процесу при ГУН, що підтверджується значним підвищенням рівня нейтрофілів, ФНО- α , інтерлейкінів, вільних радикалів, ендотеліальних факторів росту і гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору [6,13]. Крім того було визнано, що пацієнти з ГУН у критичному стані мають не тільки сумний прогноз щодо смертності (смертність 80%), але й проблеми з відлученням їх від механічної вентиляції [9]. Слід зазначити, що нами не отримано достовірних асоціацій між розвитком ГУН і важкою гіпоксично-ішемічною

Таблиця 1

Асоціації між розвитком гострого ураження нирок та синдромами, що асоціюються з асфіксією

Синдром	1 група (n=52)	2 група (n=20)	p	ВШ (95% ДІ)	p
Синдром дихальних розладів, що потребував ШВЛ	34 (65,38)	18 (90,0)	0,037	4, 76 (0,99–22,87)	0,051
Синдром меконіальної аспірації	7 (13,46)	7 (35,0)	0,045	3,46 (1,02–11,68)	0,045
Легенева гіпертензія	3 (5,77)	4 (20,0)	0,088	4,08 (0,82–20,22)	0,085
Кардіоміопатія	8 (15,38)	5 (25,0)	0,265	1,83 (0,52–6,47)	0,346
Судомний синдром	15 (28,85)	8 (40,0)	0,363	1,64 (0,56–4,82)	0,365
Важка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	4 (7,69)	2 (10,0)	0,537	1,33 (0,22–7,92)	0,752

Таблиця 2

Асоціації між розвитком гострого ураження нирок та генотипами *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS* генів

Генотип	1 група (n=51)	2 група (n=20)	p	ВШ (95% ДІ)	p
ACE					
II	8 (15,69)	2 (10,0)		1,67 (0,29–17,58)	0,535
ID	28 (54,9)	12 (60,0)		0,81 (0,24–2,61)	0,69
DD	15 (29,4)	6 (30,0)	0,820	0,94 (0,27–3,59)	0,923
AGT2R1					
AA	38 (74,51)	10 (50,0)		0,34 (0,11–0,99)	0,05
AC & CC	13 (25,5)	10 (50,0)	0,047	2,92 (0,86–9,80)	0,047
eNOS					
aa&ab	18 (36,0)	10 (50,0)		1,77 (0,62–5,08)	0,283
bb	32 (64,0)	10 (50,0)	0,280	0,56 (0,17–1,84)	0,280

Таблиця 3

Асоціації між розвитком гострого ураження нирок та факторами ризику при множинному логістичному регресійному аналізі

Фактор ризику	Простий логістичний регресійний аналіз		Множинний логістичний регресійний аналіз	
	ВШ 95% ДІ	p	ВШ 95% ДІ	p
Апгар 1, бали (Ме [Q ₁ –Q ₃])	0,58 (0,39–0,86)	0,007	1,21 (0,57–2,58)	0,621
Апгар 5, бали (Ме [Q ₁ –Q ₃])	0,37 (0,22–0,62)	0,000	0,30 (0,13–0,71)	0,006
Масаж під час реанімації (так – 1, ні – 0)	6,27 (1,84–21,35)	0,003	1,18 (0,15–9,06)	0,874
Дихальні розлади, що потребували ШВЛ, (так – 1, ні – 0)	4,76 (0,99–22,87)	0,051	2,38 (0,30–18,89)	0,410
Меконіальна аспірація, (так – 1, ні – 0)	3,46 (1,02–11,68)	0,045	6,0 (0,99–36,62)	0,051
AA генотип AGT2R1 гена, (так – 1, ні – 0)	0,34 (0,11–0,99)	0,05	0,21 (0,05–0,92)	0,039

енцефалопатією, хоча в рандомізованому дослідженні, проведеному E. Hadzimuratovic, вказується на наявність такого зв'язку [18].

Відомо, що при зниженні перфузійного тиску в нирках, наприклад в результаті дегідратації або механічного перешкоджання нирковому артеріальному кровотоку, для збереження ниркової гемодинаміки відбувається вивільнення реніну, ангіотензину, тобто речовин, які підвищують системний АТ [17]. Тому ми припустили, що поліморфізм генів ренін-ангіотензинової системи, а також гена *eNOS* може впливати на розвиток ГУН у новонароджених з асфіксією. Як свідчать результати дослідження, жоден із генотипів *ACE* та *eNOS* генів не пов'язаний із розвитком ГУН, проте AA генотип *AGT2R1* гена достовірно асоціюється зі зменшенням шансів дитини мати зазначений синдром, а генотипи AC або CC – зі збільшенням шансів відповідно (табл. 2).

При покроковому множинному логістичному регресійному аналізі з'ясувалось, що оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя, масаж серця під час реанімації, наявність у дитини дихальних розладів, які потребували ШВЛ, не асоціюються з розвитком ГУН. Проте оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині, меконіальна аспірація та AC або CC генотипи *AGT2R1* гена залишились достовірними факторами ризику розвитку ГУН (табл. 3). У доступній нам літературі ми не знайшли робіт, присвячених вивченню зв'язку між розвитком ГУН та полімор-

фізмом *AGT2R1* гена, тому вважаємо, що потрібні подальші дослідження в цьому напрямку для остаточного з'ясування ролі ренін-ангіотензинової системи у розвитку ГУН у доношених новонароджених з асфіксією.

Висновки

1. Гостре ураження нирок є досить поширеною патологією серед новонароджених з асфіксією, зокрема у 20 (27,8%) дітей з асфіксією рівень креатиніну виявився вищим за 130 ммоль/л, при цьому лише у 6,94% немовлят це підвищення супроводжувалось олігоурією.

2. Із розвитком ГУН при множинному логістичному регресійному аналізі достовірно асоціюються AA генотип *AGT2R1* гена (ВШ 0,21), оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя (0,30) та меконіальна аспірація (ВШ 6,02).

3. Жоден із генотипів *ACE* та *eNOS* генів не пов'язаний із розвитком ГУН у доношених новонароджених з асфіксією, проте потрібні подальші дослідження для остаточного з'ясування ролі ренін-ангіотензинової системи у розвитку ГУН у зазначеного контингенту немовлят.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на виявлення специфічних генів-кандидатів, включаючи гени ренін-ангіотензинової системи, що беруть участь у патофізіологічних механізмах розвитку органних дисфункцій при асфіксії, які будуть проведені на більший когорти дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Похилько В. І. Проблема перинатальної гіпоксії (асфіксії). Діагностика й лікування на сучасному етапі / В. І. Похилько, О. М. Ковальова // Світ медицини та біології. — 2006. — № 2. — С. 114–120.
2. 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure / D. J. Askenazi, D. I. Feig, N. M. Graham [et al.] // Kidney Int. — 2006. — Vol. 69. — P. 184–189.
3. Ahmed N. Acute renal failure: nephrosonographic findings in asphyxiated neonates / N. Ahmed, J. Chowdhary, R. U. Saif // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. — 2011. — Vol. 22. — P. 1187–1192.
4. Andreoli S. P. Acute renal failure in the newborn / S. P. Andreoli // Semin. Perinatol. — 2004. — Vol. 8. — P. 112–123.

5. Askenazi D. J. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? / D. J. Askenazi, N. Ambalavanan, S. L. Goldstein // *Pediatr. Nephrol.* — 2009. — Vol. 24. — P. 265—274.
6. Comparison of experimental lung injury from acute renal failure with injury due to sepsis / J. Kim, S. H. Park, M. R. Sheen [et al.] // *Respiration.* — 2006. — Vol. 73. — P. 815—824.
7. Durkan A. M. Acute kidney injury post neonatal asphyxia / A. M. Durkan, R. T. Alexander // *J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 158. — P. 29—33.
8. Early prediction of poor outcome in extremely low birth weight infants by classification tree analysis / N. Ambalavanan, A. Baibergenova, W. A. Carlo [et al.] // *J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 148. — P. 438—444.
9. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients / J. M. Jr Vieira, I. Castro, A. Curvello-Neto [et al.] // *Crit. CareMed.* — 2007. — Vol. 35. — P. 184—190.
10. Evaluation of glomerular and tubular renal function in neonates with birth asphyxia / S. Kaur, S. Jain, A. Saha [et al.] // *Ann. Trop. Paediatr.* — 2011. — Vol. 31. — P. 129—134.
11. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns / A. Aggarwal, P. Kumar, G. Chowdhary [et al.] // *J. Trop. Pediatr.* — 2005. — Vol. 51. — P. 295—299.
12. Evidence of association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans / T. Tsukada, K. Yokoyama, T. Arai [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1998. — Vol. 245. — P. 190—193.
13. Faubel S. Pulmonary complications after acute kidney injury / S. Faubel // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* — 2008. — Vol. 15. — P. 284—229.
14. Mortazavi F. Acute kidney failure in neonatal period / F. Mortazavi, S. Hosseinpour Sakha, N. Nejati // *Iran J. Kidney Dis.* — 2009. — Vol. 3. — P. 136—140.
15. Niimura F. I. The renin-angiotensin system in the development of the congenital anomalies of the kidney and urinary tract / F. I. Niimura, V. Kon, I. Ichikawa // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2006. — Vol. 18 (2). — P. 161—166.
16. Ozone oxidative preconditioning protects the rat kidney from reperfusion injury: the role of nitric oxide / H. Chen, B. Xing, X. Liu [et al.] // *J. Surg. Res.* — 2008. — Vol. 149. — P. 287—295.
17. Pope J. C. Role of angiotensin in the development of the kidney and urinary tract / J. C. Pope, H. Nishimura, I. Ichikawa // *Nephrologie.* — 1998. — Vol. 19, № 7. — P. 433—436.
18. Postasphyxial renal injury in newborns as a prognostic factor of neurological outcome / E. Hadzimuratovic, S. Skrablin, A. Hadzimuratovic [et al.] // *J. Matern Fetal Neonatal Med.* — 2014. — Vol. 27 (4). — P. 407—410.
19. Predicting neonatal morbidity after perinatal asphyxia: a scoring system / R. J. Portman, S. B. Carter, M. S. Gaylord [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 162. — P. 174—182.
20. Renal failure in asphyxiated neonates / B. D. Gupta, P. Sharma, J. Bagla [et al.] // *Indian Pediatr.* — 2005. — Vol. 42. — P. 928—934.
21. Up-regulation of angiotensin-converting enzyme (ACE) gene expression induces tubulointerstitial injury in reflux nephropathy / B. I. Chertin, V. Solari, D. J. Reen [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* — 2002. — Vol. 18 (7). — P. 635—639.

Острое поражение почек у доношенных новорожденных после асфиксии и роль полиморфизма *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS* генов в его развитии

О.В. Коробка

ВГНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

Цель: проанализировать частоту развития острого поражения почек (ОПП) у новорожденных с асфиксией и изучить влияние функционального полиморфизма генов *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS* на его развитие.

Пациенты и методы. Проведено проспективное когортное исследование, в которое было включено 72 новорожденных ребенка с оценкой по шкале Апгар ≤ 6 баллов при рождении. Критерием определения поражения почек стал уровень креатинина выше 130 мкмоль/л после 48 часов жизни. В указанной когорте детей определяли *I/D* полиморфизм гена *ACE*, *A/C* полиморфизм *AGT2R1* гена и *a/b* полиморфизм *eNOS* гена. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи простого и множественного логистического регрессионного анализа.

Результаты. У 20 (27,8%) детей с асфиксией уровень креатинина был выше 130 мкмоль/л, только 6,94% детей имели олигурию. С развитием острого поражения почек при множественном логистическом регрессионном анализе достоверно ассоциируются *AA*-генотип *AGT2R1* гена (ОШ 0,21), оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни (0,30) и меконияльная аспирация (ОШ 6,02).

Выводы. *AA*-генотип *AGT2R1* гена достоверно уменьшает шансы ребенка иметь острое поражение почек при асфиксии.

Ключевые слова: новорожденные, асфиксия, острое поражение почек, *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS*, полиморфизм генов.

Acute kidney injury in term infants with asphyxia and the role of *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS* genes polymorphisms in its development

О. Коробка

Highest state educational institution «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

Background. Acute kidney injury (AKI) is a fairly common pathology among newborns who had asphyxia at birth.

Objective. To analyze the incidence of AKI in neonates with asphyxia, and study the impact of functional polymorphisms of genes *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS* in its development.

Methods. A prospective cohort study was conducted, which included 72 newborns with Apgar scores at birth ≤ 6 points. The criterion for determining AKI became creatinine level above 130 mg/dL after 48 hours of life. In these cohorts of infants *I/D* polymorphism of *ACE* gene, *A/C* polymorphism of *AGT2R1* gene and *a/b* polymorphism of *eNOS* gene were defined. Statistical processing of the results took place using simple and multiple logistic regression analysis.

Results. In 20 (27,8%) of newborns with asphyxia creatinine level was above 130 mg/dL, only 6,94% of the infants had oliguria. With the development of AKI at multiple logistic regression analysis *AA* genotype of *AGT2R1* gene (OR 0,21), Apgar score at 5 minutes of life (0,30) and meconium aspiration (OR 6,02) were significantly associated.

Conclusions. *AA* genotype of *AGT2R1* gene significantly reduces the chances of the child with asphyxia to have acute kidney injury.

Key words: neonates, asphyxia, acute kidney injury, *ACE*, *AGT2R1*, *eNOS*, gene polymorphism.

Сведения об авторах:

Коробка Оксана Викторовна — врач неонатолог Полтавской областной детской клинической больницы; ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

Статья поступила в редакцию 25.04.2016 г.