

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 олігурію. 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]), олігурії (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 креатиніну 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 Ме [Q₁–Q₃], де Q₁ є першим, а Q₃ – третім квартилем. 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 застосували простий та покерований множинний логістичний регресійний аналіз.

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 ммоль/л, у 15 (20,83%) дітей – вище за 130 ммоль/л на тлі нормального діурезу та у 5 (6,94%) дітей – вище за 130 ммоль/л на тлі олігурії. Таким чином, у 20 (27,8%) дітей з асфіксією рівень креатиніну був вищим за 130 ммоль/л, 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 В. 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 олігурію 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, урогенітальних 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 відмічалися 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 хвилинах 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 рази, 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 перевантаження, 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	n=51	n=20			
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	n=51	n=20			
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	n=50	n=20			
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 (Me [Q ₁ -Q ₃])	0,58 (0,39–0,86)	0,007	1,21 (0,57–2,58)	0,621
Апгар 5, бали (Me [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. Hadzimiratovic, 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 покровоковому 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 більшій когорті 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. Hadzimiratovic, S. Skrablin, A. Hadzimiratovic [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 олигоурию. 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 мекониальная 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.