

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ МУЛЬТИФАКТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, В СЕМЬЯХ С БЕСПЛОДИЕМ.

Плаксина А.Н., Марчук Ю.В., Ковтун О.П., Блохина С.И., Кузнецов Н.Н.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области детская клиническая больница восстановительного лечения «Научно-практический центр «Бонум»,
ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
г. Екатеринбург

Актуальность. Дети, рожденные в семьях с бесплодием, имеющих синдром потери плода (СПП) в анамнезе, достоверно чаще наследуют неблагоприятные варианты генов от своих родителей, ассоциированные с риском развития мультифакторных заболеваний (МФЗ), клинически проявляющиеся развитием тромбозов, приводящих к росту заболеваемости, инвалидности и смертности столь долгожданных младенцев.

Цель исследования – разработка способа прогнозирования развития мультифакторной патологии у детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в семьях с синдромом потери плода.

Пациенты и методы. На основании балльной оценки развития мультифакторной патологии, (основная группа – дети, зачатые при помощи ВРТ ($n = 56$), в семьях с СПП ($n = 41$), контрольная группа – дети, зачатые естественным путем, ($n = 56$) и их семьи ($n = 41$), проживающие на территории Свердловской области), авторами проведены исследования по выявлению информативных и достоверных клинико-анамнестических признаков, факторов течения и исходов неонатального периода у младенцев, имеющих 4 балла и более, по отношению к группе детей с баллами от 0 до 3,99, рожденных с помощью ВРТ в семьях с СПП. Риск развития мультифакторной патологии рассчитан в соответствии с методическими рекомендациями лаборатории пренатальной диагностики НИИ АГ им. Д.О. Отта СЗО РАМН. Входные параметры обучающей выборки были обработаны в пакете прикладных статистических программ Statistica 6.1 – блок дискриминантного анализа.

Результаты. Решение поставленной задачи достигается тем, что в способе прогнозирования развития мультифакторной патологии у детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий в семьях с бесплодием, имеющих СПП в анамнезе, согласно изобретению, комплексно оцениваются анамнестические и клинические признаки ребенка в ante-, intra- и неонатальные периоды жизни.

С целью определения риска развития мультифакторной патологии нами был проведен дискриминантный анализ на основании информативных признаков, а также переменных, полученных в результате применения кластерного анализа к подгруппам клинических признаков. Полученные при однофакторном изучении признаки, количество которых составило 102, были обработаны в пакете прикладных статистических программ Statistica 6.1. Таким образом, мы обобщили и систематизировали достоверные анамнестические и клинические признаки, характерные для определенного класса детей с предрасположенностью к МФЗ, рассчитанной согласно методическим рекомендациям лаборатории пренатальной диагностики НИИ АГ им. Д.О.Отта СЗО РАМН.

Согласно кластерному разделению объектов было выделено два класса: 1-ый класс объединяет детей с низким и средним риском развития мультифакторной патологии (от 0 до 3,99 баллов) и 2-ой класс характеризует детей, относящихся к группе высокого риска (4 балла и более) по реализации МФЗ. Иными словами, в группе младенцев с высокой генетической предрасположенностью к развитию МФЗ, зарегистрирована отличительная от детей группы низкого и среднего риска, совокупность анамнестических и клинических признаков.

Для формализации решающего правила была описана функция классификации, представляющая собой линейную комбинацию эффектов с коэффициентами. Авторами обосновано, что для каждого класса предрасположенности к МФЗ характерен определенный комплекс признаков, характеризующих состояние ребенка в ante-, intra- и неонатальные периоды жизни. Выбранные признаки являются независимыми переменными. Признакам присваивали числовой код в баллах по шкале оценки признаков либо вносили его значение, если признак непрерывный. Были получены следующие результаты: число переменных – 13, классифицирующий признак – класс предрасположенности к мультифакторной патологии число классов (групп) – 2, Wilks' Lambda – 0,09474, что свидетельствовало о сильном разделении совокупности объектов на 2 класса (группы). В результате были отобраны 13 наиболее информативных признаков, имеющие коэффициенты классифицирующих функций: анамнестические признаки (ante-, интранатальные) – наличие у матери анемии, осложненное течение настоящей беременности – развитие гестоза, хронической фетоплацентарной недостаточности, неоднократная угроза прерывания и родоразрешение путем операции кесарева сечения, так и в оценке состояния здоровья новорожденных (клинические признаки неонатального периода) – оценка по шкале Апгар на 1 мин жизни, нахождение в палате интенсивной терапии или реанимации, перевод на 2-ой этап выхаживания, назначение антибактериальной и инфузионной терапии, парентерального питания, препаратов крови, а также отложенность вакцинопрофилактики на более поздний период.

Клинико-анамнестические признаки оценивают в баллах по таблице, либо присваивают его значение, если признак непрерывный, полученные данные математически обрабатывают с помощью компьютерной программы (Прогноз развития мультифакторной патологии у детей «ART-babies» / А.Н. Плаксина, Ю.В. Марчук, О.П. Ковтун, С.И. Блохина, Н.Н. Кузнецов; Государственное учреждение здравоохранения детская клиническая больница восстановительного лечения «Научно-практический центр «Бонум». – Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2011108890 от 18.04.2011), при этом на экран выводится ответ в табличном виде, по группам возможного развития патологии: 1 класс – дети, имеющие низкую предрасположенность развития мультифакторной патологии и не нуждающиеся в проведении молекулярно-генетического исследования; 2 класс – дети, имеющие высокую предрасположенность к реализации МФЗ и требующие молекулярно-генетического исследования неблагоприятных полиморфных генов и гемостазиограммы для детекции фенотипических проявлений. Для каждого конкретного наблюдения, которое должно быть классифицировано, вычисляются все функции классификации. Наблюдение будет отнесено к тому классу, для которого функция классификации примет наибольшее значение.

Заключение. Используя информацию об анамнестических и клинических признаках ребенка, рожденного при помощи ВРТ, в семьях, имеющих СПП, согласно предложенному способу (Способ прогнозирования развития мультифакторной патологии у детей, рожденных с помощью ВРТ / А.Н. Плаксина, Ю.В. Марчук, О.П. Ковтун, С.И. Блохина, Н.Н. Кузнецов. – № 2011611514; 09.03.2011.), врач, внося данные в регистр в течение неонатального периода, способен с 96,6% вероятностью определить риск развития тромботических осложнений, обусловленных генетической предрасположенностью к МФЗ. Назначение терапии показано только при клинической картине тромботических осложнений. Данные генетиче-

ского исследования демонстрируют наличие предрасположенности к той или иной мультифакторной патологии, и должны подкрепляться, как лабораторными, так и/или клиническими проявлениями. Однако высокая валидность решающего правила (96,6 %) позволяет отнести ребенка к определенной группе риска и проводить динамическое наблюдение за данной категорией детей, в рамках разработанного регистра (программа для ЭВМ – Регистр детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, свидетельство № 2010612465, Плаксына А.Н., ГОУ ВПО УГМА Росздрава, Екатеринбург, от 08.04.2010). Чем более пролонгированным будет срок катамнестического наблюдения, тем более показательно и достоверно можно судить о проявлении генетической предрасположенности к мультифакторной патологии на самых ранних этапах онтогенеза, когда, нередко, фенотипические признаки слабо выражены.

ЛЮМИНОЛЗАВИСИМАЯ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Плешкова Е.М., Яйленко А.А., Подопригорова В.Г.

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
г. Смоленск

Актуальность: пиелонефрит относится к классу свободнорадикальной патологии, благодаря чему изучение значения генерации реактивных форм кислорода (РФК) лейкоцитами с помощью люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) при хроническом пиелонефрите (ХП) является актуальным. РФК являются высоко цитотоксичными и мутагенными, неконтролируемая их генерация вызывает повреждение белков, нуклеиновых кислот, ферментов, биомембран и приводит к развитию патологических состояний.

Цель исследования: изучить генерацию РФК лейкоцитами цельной крови люминолзависимой ХЛ при хроническом пиелонефрите у детей.

Пациенты и методы: обследовано 48 детей: 23 ребёнка в активную стадию ХП (основная группа) и 25 практически здоровых детей (контрольная группа) в возрасте от 1,5 до 17 лет. Изучение генерации РФК лейкоцитами цельной крови проводился методом люминолзависимой ХЛ, стимулированной кристаллами сульфата бария на хемилюминометре BRR-2 (Россия) в контрольной группе однократно, в основной группе – дважды: 1–3 сутки (первое исследование) и 14-й день антибактериальной терапии (второе исследование). Для количественной оценки типичного уровня и вариации изучаемых признаков использовались медиана (Me), межквартильный интервал (25-й % (Lq) и 75-й % (Uq)). Проверка статистических гипотез об отсутствии значимых различий между статистическими распределениями исследуемых признаков проводилась с помощью непараметрических критериев: Манна-Уитни (для сравнения независимых групп), знаков (для сравнения зависимых групп) на уровне значимости $\alpha = 0,05$.

Результаты: в активную стадию ХП у детей при первом исследовании уровень РФК составил $4,1 (2,6; 6,8) \times 10^5$ квант/с $\times 4\pi$ и был статистически значимо выше, чем у детей в