

УДК 616-056.7-008.9-053.2:616.8-009.83

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.11

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА УГНЕТЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПРИ ГИПЕРАММОНИЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Колчина А.Н., Халецкая О. В., Борисова В.Н.

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия, 603000, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1**Резюме*

Цель. Разработать подходы к прогнозированию течения синдрома угнетения сознания у новорожденных, детей грудного и раннего возраста в дебюте гипераммониемии в зависимости от наличия или отсутствия наследственной болезни обмена (НБО) для определения тактики ведения пациента.

Методика. Обследовано 20 пациентов с синдромом гипераммониемии. Пациенты ретроспективно рандомизированы на 2 группы: основная группа – пациенты с синдромом гипераммониемии, обусловленным НБО, группа сравнения – пациенты с транзиторной гипераммониемией. Выделены возрастные группы: новорожденные (от 0 до 28 дня жизни) и группа детей грудного и раннего возраста (с 29 дня жизни до 3 лет). Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование в том числе оценка наличия следующих синдромов: рвоты, судорог, угнетения.

Результаты. Установлено, что в периоде новорожденности синдром гипераммониемии, обусловленный НБО, дебютирует раньше, чем транзиторная гипераммониемия; обратная тенденция выявлена в возрастной группе пациентов старше 1 месяца. В клинической картине превалирует синдром угнетения (в 87,5% и 66,7% случаев соответственно). Максимальные значения уровня аммиака у пациентов с НБО были выше ($p=0,050$). Медиана в основной группе составила 286,0 [198,5; 286,0] мкмоль/л, в группе сравнения – 130,7 [104,4; 194,6] мкмоль/л. Учитывая наличие прямой корреляционной связи между уровнем аммиака и степенью угнетения сознания ($p=0,720$; $p=0,001$), был проведен ROC-анализ. Значение уровня аммиака в точке cut-off составило 268,7 мкмоль/л, определяющее риск развития комы у пациентов с синдромом гипераммониемии.

Заключение. Гипераммониемия, обусловленная НБО, сопровождается более высокими уровнями аммиака в плазме крови. Установлена прямая корреляционная связь между степенью угнетения сознания и уровнем аммиака в крови ($p=0,720$; $p=0,001$). Результаты ROC-анализа позволили установить пороговое значение уровня аммиака, определяющее риск развития комы у пациентов с синдромом гипераммониемии, составившее 268,7 мкмоль/л.

Ключевые слова: гипераммониемия, синдром угнетения, аммиак, новорожденные, нарушения цикла мочевины, вторичная гипераммониемия, наследственные болезни обмена

PREDICTING THE COURSE OF DEPRESSION OF CONSCIOUSNESS SYNDROME IN HYPERAMMONEMIA IN NEWBORNS AND YOUNG CHILDREN

Kolchina A.N., Khaletskaya O.V., Borisova V.N.

*Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603000, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1**Abstract*

Objective. To develop approaches to predicting the course of the syndrome of depression of consciousness in newborns, infants and toddlers at the onset of hyperammonemia, depending on the presence or absence of inborn errors of metabolism (IEM) to determine the tactics of patient management.

Methods. 20 patients with hyperammonemia were examined. The patients were retrospectively

randomized into 2 groups: the main group – patients with hyperammonemia caused by IEM, the comparison group – patients with transient hyperammonemia. The following age groups were distinguished: newborns (from 0 to 28 days of life) and a group of infants and toddlers (from 29 days of life to 3 years). All patients underwent clinical and laboratory examination, including the assessment of the presence of the following syndromes: vomiting, seizures, depression.

Results. It was established that in the neonatal period, the syndrome of hyperammonemia caused by IEM debuts earlier than transient hyperammonemia; the opposite trend was found in the age group of patients older than 1 month. In the clinical picture, depression syndrome prevails (in 87.5% and 66.7% of cases, respectively). The maximum values of the ammonia level in patients with IEM were higher ($p=0.050$). The median in the main group was 286.0 [198.5; 286.0] $\mu\text{mol/L}$, in the comparison group — 130.7 [104.4; 194.6] $\mu\text{mol/L}$. Taking into account the presence of a direct correlation between the level of ammonia and the degree of depression of consciousness ($\rho=0.720$; $p=0.001$), an ROC-analysis was carried out. The value of the ammonia level at the cut-off point was 268.7 $\mu\text{mol/L}$, which determines the risk of coma in patients with hyperammonemia syndrome.

Conclusion. Hyperammonemia caused by IEM is accompanied by higher levels of ammonia in the blood plasma. A direct correlation was established between the degree of depression of consciousness and the level of ammonia in the blood ($\rho=0.720$; $p=0.001$). The results of the ROC-analysis made it possible to establish the threshold value of the ammonia level, which determines the risk of coma in patients with hyperammonemia syndrome, which was 268.7 $\mu\text{mol/L}$.

Keywords: hyperammonemia, depression syndrome, ammonia, newborns, urea cycle disorders, secondary hyperammonemia, inborn errors of metabolism

Введение

Гипераммониемия – состояние, ассоциированное с резким подъемом уровня аммиака в плазме крови, которое влечет за собой нарушение функций всех систем организма. Гипераммониемия часто дебютирует внезапно и влечет за собой необратимые последствия [8]. Особенно чувствительна к этому состоянию центральная нервная система (ЦНС) за счет токсического действия аммиака [2]. Аммиак преодолевает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в виде свободных ионов, и в случае большой концентрации выстраивает конкурентные отношения с действием натрий-калиевого насоса, что ведет к нарушению осморегуляции и развитию отека головного мозга. Избыток аммиака в крови нарушает трансмембранный перенос одновалентных катионов натрия и калия, конкурируя с ними за ионные каналы, что негативно отражается на проведении нервных импульсов [6]. Кроме того, повышение концентрации аммиака в плазме крови приводит к увеличению сродства молекул кислорода к гемоглобину, что в свою очередь вызывает кислородное голодание, прежде всего, головного мозга, так как именно этот орган имеет большую чувствительность к гипоксии.

Аммиак легко проникает через мембраны в клетки, сдвигая реакцию в митохондриях таким образом, что концентрации α -кетоглутарата значительно уменьшается. Результатом является снижение синтеза нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина), что отражается в виде нарушений реакций, рефлексов, развития энергодефицита на фоне снижения скорости цикла трикарбоновых кислот [1].

Повышение уровня аммиака провоцирует гликолиз, то есть утилизацию гликогена из астроцитов. Учитывая, что распределение гликогена в головном мозге неравномерное (самая высокая концентрация в областях с наибольшей синаптической плотностью: продолговатый мозг, мост, мозжечок, гиппокамп, гипоталамус, таламус, полосатое тело, кора), ощутимый дефицит питающего астроциты вещества, будет отражаться в виде развития неврологических нарушений.

В результате избыточного гликолиза в ткани головного мозга формируется лактат. Являясь плейотропным веществом, он тесно связан с нейронной активностью и энергетическим метаболизмом. Поэтому повышение концентрации лактата также будет формировать соответствующую клиническую картину.

Токсическое действие аммиака будет распространяться и на дыхательный центр, угнетая его работу, что приводит к нарушению газового состава крови, что в свою очередь будет иметь

негативное

влияние на деятельность головного мозга. Воздействие токсина на близлежащий рвотный центр будет проявляться соответствующей клиникой синдрома рвоты [3].

Утилизация аммиака в головном мозге происходит путем связывания свободных ионов аммония с глутаматом, накапливая таким образом глутамин. Кумуляция последнего ведет к избыточной задержки воды в тканях, и, как результат, приводит к отеку головного мозга [6].

Причины повышения аммиака могут быть различны. Повышение концентрации аммиака обусловлено либо наследственной патологией, а именно наследственными болезнями обмена (НБО), либо другими патологическими состояниями, которые могут сопровождаться транзиторным повышением аммиака [9]. Рассматривая НБО как причину гипераммониемии, важно учесть, что патология может иметь первичный, вследствие нарушения цикла мочевины, так и вторичный характер, при органических ацидуриях, нарушениях β -окисления жирных кислот [5]. В свою очередь, транзиторное состояние гипераммониемии провоцируется воздействием различных факторов. К ним относятся: незрелость ферментативных систем печени у новорожденных, перинатальная патология, голодание, резкая потеря массы тела, тяжелые инфекции и связанный с ними гиперкатаболизм, прием вальпроатов и др. [4]

Независимо от причины, гипераммониемия – всегда угрожающее жизни состояние, приводящее к необратимым изменениям клеток головного мозга и других органов. Ведущими клиническими проявлениями являются: синдром угнетения ЦНС различной степени тяжести вплоть до летаргии и комы, судороги, рвота. Особенно тяжелыми последствиями являются церебральная атрофия, кистозная дегенерация, гидроцефалия [7].

Токсическое воздействие аммиака на ЦНС, нарушение метаболизма нейромедиаторов в нервной ткани и, возникновение неврологического дефицита как исхода, является наиболее важным моментом в диагностике и ведении пациентов с синдромом гипераммониемии. В имеющихся литературных данных большое внимание уделяется проблемам гипераммониемии, связанной с НБО, меньшее – направлено на транзиторную гипераммониемию. Также, до настоящего времени остаётся не до конца раскрытым вопрос течения гипераммониемии не только в зависимости от причин ее происхождения, но и от возраста дебюта. С другой стороны, основным клиническим проявлением гипераммониемии является синдром угнетения, в связи с чем возникает вопрос о наличии критического уровня аммиака, повышающего риск развития коматозного состояния у пациентов.

Цель исследования: разработать подходы к прогнозированию течения синдрома угнетения сознания у новорожденных, детей грудного и раннего возраста в дебюте гипераммониемии в зависимости от наличия или отсутствия НБО для определения тактики ведения пациента.

Методика

В исследование было включено 20 пациентов в соответствии со следующими критериями включения: наличие синдрома гипераммониемии, возраст от рождения до 3 лет на момент дебюта гипераммониемии, наличие информированного добровольного согласия законных представителей пациента. Критериями невключения являлись: отсутствие синдрома гипераммониемии, возраст старше 3 лет на момент дебюта гипераммониемии и отсутствие согласия на участие в исследовании. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №4 от 18.03.2020г). В процессе динамического наблюдения и обследования все пациенты ретроспективно были рандомизированы на 2 группы: основная группа – пациенты с синдромом гипераммониемии, обусловленным НБО, и группа сравнения – пациенты с транзиторной гипераммониемией, не связанной с наследственной патологией. В первой группе количество пациентов составило 8 (33%) человек, во второй 12 (67%) пациентов соответственно. В возрастном аспекте пациенты были разделены на группу новорожденных детей (от 0 до 28 дня жизни), медиана возраста составила 9 [6, 24] дней и группу детей грудного и раннего возраста (с 29 дня жизни до 3 лет) медиана возраста 92 [65, 132] дня.

Относительно клинической картины все пациенты были проанализированы с учетом наличия следующих синдромов, наиболее часто сопровождающих дебют гипераммониемии: рвоты, судорожного синдрома, синдрома угнетения различной степени тяжести.

Оценка уровня тяжести синдрома угнетения ЦНС проводилась с использованием шкалы комы Глазго (ШКГ), модифицированный вариант для детей до 1 года и для детей от 1 года до 4 лет. В соответствии с баллами по модифицированной шкале комы Глазго было выделено 4 подгруппы: отсутствие синдрома угнетения (соответствует ясному сознанию, по ШКГ 15 баллов), синдром угнетения легкой степени (умеренное оглушение, 14-13 баллов по ШКГ), синдром угнетения средней тяжести (глубокое оглушение, сопор, 12-8 баллов по ШКГ), синдром угнетения тяжелой степени, кома (умеренная, глубокая или запредельная кома, 7 баллов и менее по ШКГ).

Также всем пациентам было проведено комплексное физикальное и лабораторно-инструментальное обследование согласно стандартам. Лабораторные исследования включали в себя: общеклинический анализ крови с подсчетом всех форменных элементов, биохимический анализ крови (оценка уровня глюкозы, мочевины, креатинина, печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, общего белка и его фракций, общего билирубина), анализ кислотно-щелочного равновесия крови (рН крови, уровень дефицита оснований, соотношение газового состава крови). Определение уровня аммиака (количественная оценка) проводилось в 2 этапа. Вначале, в качестве скринингового метода определения наличия или отсутствия гипераммониемии, проводилось исследование венозной крови пациентов на портативном аммониаметре РОCKETCHEM ВА, индикаторные полоски AMMONIA TEST KIT II. В связи с тем, что портативный аммониаметр имеет лимит по определению уровня гипераммониемии (до 283 ммоль/л), для уточнения уровня аммиака, превышающего 283 ммоль/л, выполнялось исследование венозной крови с использованием биохимического анализатора Konelab 2400 (набор для клинической биохимии на аммиак (плазма крови) Randox laboratories ltd, наборы двухуровневого контроля Randox laboratories ltd по протоколу производителя).

Подтверждение диагноза НБО проводилось с помощью метода tandemной масс-спектрометрии и молекулярно-генетического обследования (панели генов, таргетное секвенирование).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics. Необходимое число включенных в исследование пациентов было определено по формуле Лера для средних величин (при заданной мощности исследования 90%) и по формуле расчета размера выборки при сравнении двух средних (метод Бланда). Количество пациентов 20 человек, учитывая редкость синдрома гипераммониемии, является достаточным для получения статистически значимых результатов. При определении типа распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. В связи с типом распределения, отличным от нормального, описательная статистика представлена в виде Me [Q1; Q3], обработка данных проводилась с помощью непараметрических методов: критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для бинарной классификации объектов и построения прогностической модели использовался ROC анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,005$.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении возраста дебюта синдрома гипераммониемии у пациентов основной группы и группы сравнения статистически значимых результатов обнаружено не было (Табл. 1).

Таблица 1. Возраст дебюта синдрома гипераммониемии у пациентов сравниваемых групп

Основная группа (n=8), возраст в днях жизни		Группа сравнения (n=12), возраст в днях жизни		p
Новорожденные (n=4)	Me [Q1; Q3]	Новорожденные (n=5)	Me [Q1; Q3]	
	4 [2; 15]		14 [9; 24]	
Дети старше 1 мес (n=4)	Me [Q1; Q3]	Дети старше 1 мес (n=7)	Me [Q1; Q3]	0,111
	121 [76; 227]		87 [52; 114]	

* $p < 0,05$ – различия показателей статистически значимы

Обращает на себя внимание, что в периоде новорожденности синдром гипераммониемии, обусловленный НБО, согласно медианам возраста, дебютирует раньше, чем транзиторная гипераммониемия, однако полученные данные статистически не значимы ($p=0,527$). Обратная тенденция прослеживается в возрастной группе пациентов старше 1 месяца. В данном случае, медиана возраста у пациентов с дебютом НБО выше, чем у пациентов с транзиторной гипераммониемией, но значения также статистически незначимы ($p=0,111$). Учитывая наличие тенденции к более раннему дебюту наследственно обусловленной гипераммониемии в неонатальном периоде, это может быть решающим критерием при постановке диагноза при наличии гипераммониемии и соответствующей клинической картины метаболической компенсации.

В клинической картине у пациентов обеих групп на фоне гипераммониемии преобладали такие клинические проявления, как синдром угнетения ЦНС, рвота, судорожный синдром. Распределение данных клинических проявлений в основной группе и группе сравнения представлено в табл. 2.

Таблица 2. Частота отдельных клинических проявлений у пациентов с гипераммониемией в сравниваемых группах

Клинические проявления	Сравниваемые группы				p
	Основная группа (n=8)		Группа сравнения (n=12)		
	абс.	%	абс.	%	
Синдром угнетения ЦНС	7	87,5	8	66,7	0,307
Судорожный синдром	6	75	5	41,7	0,465
Рвота	4	50	4	33,3	0,388

* $p<0,05$ – различия показателей статистически значимы

По частоте встречаемости клинические проявления распределились следующим образом: преобладающим как в основной группе, так и в группе сравнения явился синдром угнетения ЦНС (в 87,5% и 66,7% случаев соответственно), реже встречались судорожный синдром и рвота. Клинические синдромы наблюдались у пациентов в различных сочетаниях между собой. Согласно полученным данным, статистически значимых различий в частоте встречаемости отдельных клинических проявлений у пациентов с синдромом гипераммониемии в зависимости от наличия или отсутствия НБО не выявлено.

Учитывая, что синдром угнетения ЦНС является самым частым клиническим проявлением у пациентов с гипераммониемией, была проанализирована степень выраженности данного синдрома и получено следующее распределение: синдром угнетения отсутствовал у 5 пациентов (25%), угнетение легкой степени выявлено у 6 пациентов (30%), средней тяжести – в 4 случаях (20%) и в 5 случаях наблюдался синдром угнетения тяжелой степени (25%). Статистически значимых различий с учетом возраста выявлено не было.

Степень тяжести синдрома угнетения в основной группе представляла собой следующую картину: 1 пациент (14,3%) с синдромом угнетения легкой степени, 2 пациента (28,6%) средней степени тяжести и 4 пациента (57,1%) – тяжелой степени тяжести.

В группе сравнения 5 (62,5%) пациентов имели синдром угнетения легкой, 2 (25%) средней и 1 (12,5%) тяжелой степени тяжести. Согласно представленным данным установлено, что среди пациентов с НБО синдром угнетения встречается чаще и протекает тяжелее.

При сравнении уровня аммония крови, показателей клинического и биохимического исследования крови в зависимости от наличия или отсутствия НБО были получены данные, представленные в таблице 3.

Таблица 3. Результаты показателей лабораторного обследования у пациентов основной группы и группы сравнения.

Показатели	Сравниваемые группы		p
	Группа сравнения (n=12)	Основная группа (n=8)	
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	
Уровень аммиака в дебюте, мкмоль/л	116,0 [98,5; 194,6]	211,1 [179,2; 243,0]	0,098
Уровень аммиака максимальный, мкмоль/л	130,7 [104,4; 194,6]	286,0 [198,5; 286,0]	0,050*
Тромбоциты*10 ⁹ /л	306,0 [286,5; 402,0]	209,5 [71,0; 348,0]	0,016*
Калий, ммоль/л	3,9 [3,7; 4,3]	3,2 [3,0; 3,3]	0,012*
Хлор, ммоль/л	107,0 [100,5; 114,0]	95,0 [91,0; 99,0]	0,044*

* p<0,05 – различия показателей статистически значимы

Согласно полученным данным, уровень аммиака в дебюте заболевания имеет тенденцию к более высоким значениям у пациентов с наличием НБО (p=0,098), а максимальные значения у пациентов с НБО были статистически значимо выше (p=0,050). Медиана уровня аммиака в дебюте у пациентов с НБО составила 211,1 [179,2; 243,0] мкмоль/л, у пациентов с транзиторной гипераммониемией он составил 116,0 [98,5; 194,6] мкмоль/л.

При сравнении максимальных значений аммиака у пациентов с НБО медиана составила 286,0 [198,5; 286,0] мкмоль/л, у пациентов с гипераммониемией, не обусловленной НБО – 130,7 [104,4; 194,6] мкмоль/л, различия являются статистически значимыми (p=0,050). Также, отмечаются статистически значимые различия в показателях уровня тромбоцитов крови и уровня электролитов (калия и хлора). Пациенты с НБО склонны к более низким показателям уровня тромбоцитов (209,5; [71,0; 348,0] x10⁹/л), p=0,016, а также, к гипокалиемии (3,2; [3,0; 3,3] ммоль/л), p=0,012, и гипохлоремии (95,0; [91,0; 99,0] ммоль/л), p=0,044. Снижение уровня калия и хлора у пациентов основной группы, вероятнее всего, связано с синдромом рвоты, который отмечался у половины исследуемых.

Как было отмечено ранее, превалирующим синдромом, как у пациентов основной группы, так и группы сравнения являлся синдром угнетения различной степени выраженности (от умеренного оглушения до комы). В связи с этим, возникла необходимость оценки влияния уровня гипераммониемии на степень выраженности угнетения ЦНС у пациентов.

При сравнении максимальных показателей уровня аммиака у пациентов в зависимости от выраженности степени синдрома угнетения, были получены статистически значимые различия, представленные в табл. 4.

Таблица 4. Максимальные уровни аммиака в крови пациентов в зависимости от степени выраженности синдрома угнетения

Степень угнетения	Уровень аммиака, мкмоль/л		p
	Me	[Q1; Q3]	
Отсутствие	111,75	[85,65; 208,35]	0,028* p ₀₋₁ =0,730 p ₀₋₂ =0,200 p ₀₋₃ =0,057* p ₁₋₂ =0,190 p ₁₋₃ =0,016* p ₂₋₃ =0,114
Легкая степень	122,80	[116,00; 198,50]	
Средняя степень	226,55	[152,45; 286,00]	
Тяжелая степень	340,00	[286,00; 1128,00]	

* p<0,05 – различия статистически значимые

Согласно полученным данным, максимальный уровень аммиака у пациентов с тяжелой степенью угнетения ЦНС статистически значимо выше (340,0; [286; 947] мкмоль/л), $p=0,028$. Корреляционная связь между степенью угнетения ЦНС и максимальным уровнем аммиака, оцененная с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, была статистически значимой ($p=0,720$; $p=0,001$), имела прямое направление и отличалась высокой теснотой по шкале Чеддока. Полученные результаты могут говорить о том, что уровень гипераммониемии определяет степень тяжести синдрома угнетения (прямая зависимость степени угнетения и уровня аммиака в крови пациентов).

Оценка взаимосвязи максимального уровня аммиака и риска возникновения комы у детей с синдромом гипераммониемии, использовался метод построения receiver operating characteristic curve (ROC-кривая). В результате была получена следующая ROC-кривая (рис. 1).

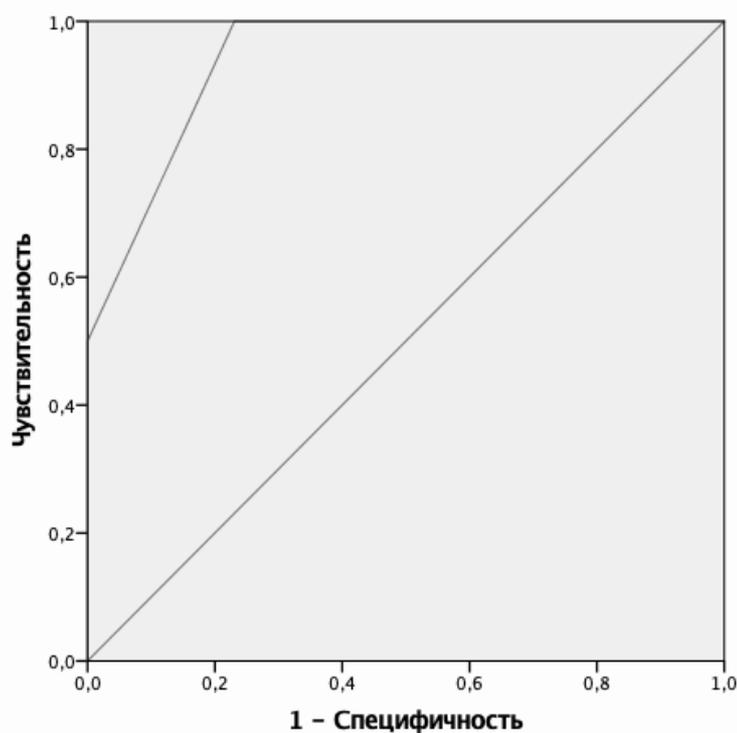


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития комы у пациентов с синдромом гипераммониемии

Площадь под ROC-кривой составила $0,942 \pm 0,06$ (95% ДИ: 0,83-0,98), полученная модель была статистически значимой ($p=0,009$). Значение уровня аммиака в точке cut-off составило 268,7 мкмоль/л. При уровне аммиака ниже 268,7 мкмоль/л прогнозировался низкий риск развития комы у ребенка, у пациентов с уровнем аммиака выше 268,7 мкмоль/л предполагался высокий риск развития коматозного состояния. При выбранном пороговом значении уровня аммиака чувствительность модели составила 98%, специфичность – 76,9%.

Таким образом, уровень гипераммониемии 268,7 мкмоль/л и выше является прогностически неблагоприятным в плане развития неблагоприятных исходов в виде коматозного состояния и тяжелого неврологического дефицита в последующем. Выявление уровня аммиака у пациента, приближенного к данному значению, требует принятия экстренных мер по профилактике тяжелых неврологических расстройств, т.е. коррекции инфузионной и дезинтоксикационной терапии, применение сканденджеров, при возможности. В этом случае необходимо вести пациента, как угрожаемого по развитию коматозного состояния и тяжелого неврологического дефицита в дальнейшем.

Выводы

1. Пациенты с синдромом гипераммониемии, обусловленной НБО, имеют статистически значимо более высокие уровни аммиака в плазме крови, начиная с дебюта заболевания, по сравнению с пациентами, имеющими транзиторный вариант гипераммониемии.
2. Установлена статистически значимая прямая корреляционная зависимость между степенью угнетения сознания и уровнем аммиака в крови, что позволяет прогнозировать степень развития неврологических расстройств ($\rho=0,720$; $p=0,001$). Уровень аммиака пациентов с тяжелым угнетением сознания был статистически значимо выше. Медиана уровня аммиака при тяжелом угнетении (7 баллов по ШКГ и менее) составила 340 [286,00; 1128,00] мкмоль/л, $p=0,028$.
3. Результаты ROC-анализа позволили установить пороговое значение уровня аммиака, определяющее риск развития комы у пациентов с синдромом гипераммониемии, которое составило 268,7 мкмоль/л. При выбранном пороговом значении уровня аммиака чувствительность модели составила 98%, специфичность – 76,9%. Определение порогового значения уровня аммиака 268,7 мкмоль/л позволяет выбрать адекватную лечебную тактику с целью снижения риска развития неблагоприятных последствий гипераммониемии у пациентов.

Литература (references)

1. Алейникова Т. Л., Авдеева Л. В., Андрианова Л. Е и др. Биохимия. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 768 с. [Aleynikova T. L., Avdeeva L. V., Andrianova L. E et al. Biochemistry. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 768 p. (in Russian)]
2. Дегтярева А.В., Соколова Е.В., Захарова Е.Ю., Исаева М.Х., Высоких М.Ю., Иванец Т.Ю., Дегтярев Д.Н. Гипераммониемия в практике неонатолога // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т.65, №6, – С. 98-107 [Degtyareva A.V., Sokolova E. V., Zakharova E. Yu., Isaeva M. Kh., Vysokykh M. Yu., Ivanets T. Yu., Degtyarev D. N. Hyperammonemia in the practice of a neonatologist. // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2020. – V.65, N6, – P. 98-107 (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) (in Russian)]
3. Шабалов Н.П. Неонатология Т. 1. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 704 с. [Shabalov N. P. Neonatology V. 1. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 704 p. (in Russian)]
4. Baudou E, Benevent J, Montastruc JL, Touati G, Hachon LeCamus C. Adverse Effects of Treatment with Valproic Acid during the Neonatal Period // Neuropediatrics. – 2019. – V.50(1). – P. 31-40. doi: 10.1055/s-0038-1676035. PMID: 30453358.
5. Häberle J. Primary hyperammonaemia: Current diagnostic and therapeutic strategies // Journal of Mother and Child. – 2020 – V.24(2). – P. 32-38. doi: 10.34763/jmotherandchild.20202402si.2015.000006. PMID: 33179600.
6. Hertz L, Song D, Peng L, Chen Y. Multifactorial Effects on Different Types of Brain Cells Contribute to Ammonia Toxicity // Neurochem Research. – 2017. – V.42(3). – P. 721-736. doi: 10.1007/s11064-016-1966-1. PMID: 27286679.
7. Jasvinder Ch. Hyperammonemia // Medscape, 09.11.18 URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1174503-overview>
8. Karl S Roth Genetics of Hyperammonemia // Medscape, 20.09.18. URL:<https://emedicine.medscape.com/article/944996-overview>
9. Summar ML, Mew NA. Inborn Errors of Metabolism with Hyperammonemia: Urea Cycle Defects and Related Disorders // Pediatric Clinics of North America. – 2018. – V.65(2). – P. 231-246. doi: 10.1016/j.pcl.2017.11.004. PMID: 29502911.

Информация об авторах

Колчина Анна Николаевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии Приволжского исследовательского медицинского университета. E-mail: kolchina.a@mail.ru

Халецкая Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Приволжского исследовательского медицинского университета. E-mail: ovh14@mail.ru

Борисова Вера Николаевна – студент 4 курса педиатрического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета. E-mail: borisova.vera1999@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.