

УДК 617.735:616.053.32:611-018.74.517.531.2

Визначення рівня фактору росту ендотелію судин в сироватці крові дітей групи ризику з розвитку ретинопатії недоношених

С. В. Кацан, канд. мед. наук; С. Г. Федотова, лікар-офтальмолог

ДУ "Інститут очних хвороб та
тканинної терапії ім. В.П. Філатова
НАМН України";
Одеса (Україна)

E-mail: adakhovskayaa@gmail.com

Актуальність. В основі розвитку ретинопатії недоношених (РН) лежить надмірний розвиток неповноцінних судин сітківки ока, тому зміна рівня фактору росту ендотелію судин (ФРЕС) в судинному руслі дитини може використовуватися для прогнозування перебігу РН.

Мета. Визначити рівень ФРЕС в сироватці крові дітей групи ризику з розвитку РН та оцінити його зміни в динаміці.

Матеріал та методи. Було досліджено 23 недоношених дитини на предмет РН. Для визначення рівня ФРЕС дворазово було відібрано по 1 мл крові, задля отримання по 0,5 мл сироватки. Сироватку заморожували при температурі -20°C . Рівень ФРЕС визначали методом імуно-ферментного твердофазного аналізу. Для роботи було використано тест-систему Human VEGF-A ELISA Kit виробництва Ray Biotech, inc, U.S.A. Новонароджених було розподілено на дві групи, у яких спостерігалось прогресування РН або відсутність позитивної динаміки (група 1) та у яких спостерігався регрес захворювання (група 2). Задля порівняння груп використані критерій Стьюдента або критерій W-Вілкоксона.

Результати. При порівнянні показників рівня ФРЕС, ваги при народженні, строку гестації в сироватці крові при першому та другому скринінгових обстеженнях статистично значущої відмінності між двома групами не було виявлено ($p < 0,17$; $p < 0,06$; $p < 0,56$). При порівнянні повторних змін з використанням критерія Фрідмана в 1 групі зміни рівня ФРЕС в сироватці крові не були статистично значущими ($p = 0,27$). Однак при порівнянні рівня ФРЕС в сироватці крові для 2 групи дітей виявлено статистично значуще його зниження на момент другого огляду ($p = 0,046$).

Висновки. Виявлено, що підвищення рівня ФРЕС в сироватці крові при прогресуванні РН або при відсутності позитивної динаміки статистично значуще не відрізняється в двох групах та в динаміці. Виявлено статистично значуще зниження рівня ФРЕС в сироватці крові в групі дітей з регресом РН на момент другого огляду.

Ключові слова:

ретинопатія недоношених, фактор росту ендотелію судин

Актуальність. Ретинопатія недоношених (РН) одна з найважчих патологій ока, яка пов'язана з недорозвиненістю судин сітківки ока у передчасно народжених дітей. В більшості випадків захворювання регресує самостійно, але при прогресуючій формі ретинопатія недоношених загрожує новонародженій дитині повною сліпотою, яку можна запобігти лише завдяки своєчасному хірургічному втручанням.

Сітківка людини починає свій розвиток з 14-го тижня внутрішньоутробного життя, і цей процес триває приблизно до 40-го тижня гестації [1]. На сьогодні відомо, що починаючи з фетального періоду розвитку ембріона, провідна роль у формуванні судинного русла всіх органів людини належить фактору росту ендотелію судин (ФРЕС). Позитивна роль ФРЕС в цьому процесі неодноразово доведена в дослідженнях на тваринних моделях та людині [2, 10, 22, 24]. Окрім всього, цей фактор зберігає своє значення у формуванні

так званих патологічних судин. В офтальмології утворення патологічних судин супроводжує такі стани, як діабетична проліферативна ретинопатія, неоваскулярна субретинальна мембрана, неоваскулярна глаукома, а також ретинопатія недоношених. Оскільки в основі ретинопатії недоношених лежить надмірний розвиток неповноцінних судин сітківки ока передчасно народженої дитини, можна припустити, що зміна рівня ФРЕС в судинному руслі дитини може використовуватися для прогнозування перебігу ретинопатії недоношених.

Мета – визначити рівень фактору росту ендотелію судин в сироватці крові дітей групи ризику з розвитку ретинопатії недоношених та оцінити його зміни в динаміці.

Матеріал та методи

Було досліджено 23 дитини з вагою при народженні ≤ 1500 г та строком гестації ≤ 32 тижні. Це діти, які не мали важких загальних захворювань або порушень розвитку. Скринінговий огляд проводився починаючи з 4-го тижня життя, у відповідні проміжки часу до повної васкуляризації сітківки або до розвинення передпорогової стадії РН типу 1 та важче, коли вона потребувала хірургічного втручання. Огляд очного дна проводився за допомогою налобного бінокулярного офтальмоскопу та ретинальної педіатричної системи Рапосат в умовах медикаментозного мідріазу.

Для визначення рівня ФРЕС у дитини дворазово було відібрано по 1 мл крові, задля отримання по 0,5 мл сироватки. Проміжок між двома маніпуляціями становив 14 ± 3 днів. Слід зазначити, що наше дослідження не призводило до додаткових інвазійних втручань, адже ми використовували кров для стандартних медичних досліджень. Сироватку заморожували при температурі -20°C , і в цьому стані вона зберігалася до моменту проведення дослідження. Рівень VEGF визначали методом імуно-ферментного твердофазного аналізу (ІФА). Для роботи було використано тест-систему Human VEGF-A ELISA Kit виробництва Ray Biotech, inc, U.S.A. Новонароджених було розподілено на дві групи: у яких спостерігалось прогресування РН або відсутність позитивної динаміки (група 1) та у яких спостерігався регрес захворювання (група 2). Задля порівняння груп використані критерій Стьюдента (нормальний закон розподілення) або критерій W-Вілкоксона (закон розподілення відмінний від нормального).

Результати

Серед 23 дітей, які увійшли в дослідження, було 13 хлопчиків та 10 дівчаток. Гестаційний вік на момент народження становив від 26 до 32 тижнів (у середньому 29 ± 3 тижнів), маса при народженні – від 880 до 1600 г (у середньому 1240 ± 360 г).

На момент першого огляду ретинопатія недоношених була виявлена у 8 дітей, аваскулярні зони сітківки у 15 дітей. При другому огляді оцінювали динаміку змін на очному дні. Так, у дітей з ретинопатією покращення у вигляді самостійного регресу РН спостерігалось у 3 випадках, погіршення у вигляді прогресування РН – у 2 дітей, у 3 дітей – без динаміки. У дітей з аваскулярними зонами покращення у вигляді нормальної васкуляризації сітківки відбулося в 5 випадках, погіршення за рахунок розвитку РН – у 4 дітей, відсутність динаміки – у 6 дітей. Загалом у групу дітей з прогресуванням захворювання або з відсутністю позитивної динаміки увійшло 15 осіб (група 1), у групу з регресом РН, відповідно 8 осіб (група 2).

На першому етапі дослідження було проведено порівняння показників ваги при народженні, гестаційного віку (ГВ) та рівня ФРЕС в сироватці крові (K1). Дані порівняння трьох показників в групі дітей, у яких спостерігалось прогресування РН або відсутність по-

Таблиця 1. Дані порівняння показників ваги при народженні, гестаційного віку (ГВ) та рівня ФРЕС в сироватці крові (K1) в двох групах

Показник	X \pm SD		Рівень значення відмінності, p
	Група 1 (n=15)	Група 2 (n=8)	
Вага при народженні	1215 \pm 247	1360 \pm 208	0,17
ГВ, тижнів	29,2 \pm 1,8	30,7 \pm 1,5	0,06
K1 (ФРЕС, пг/мл)	128 \pm 124	89 \pm 58	0,56

Примітка: * - розподілення показників ваги при народженні, гестаційного віку, рівня ФРЕС в 1 групі статистично не відрізняється від 2 групи (p<0,17; p<0,06; p<0,56)

зитивної динаміки та у яких був регрес захворювання, представлені в таблиці 1.

Як бачимо, при порівнянні показників рівня ФРЕС в сироватці крові при першому скринінговому обстеженні статистично значуща відмінність між цими двома групами не була виявлена. Також цю відмінність не вдалось визначити ані при порівнянні ваги при народженні, ані при порівнянні строку гестації.

На другому етапі дослідження нами була проведена оцінка рівня ФРЕС між двома групами в динаміці. В таблиці 2 представлені дані, отримані при вивченні рівня ФРЕС в сироватці крові через 14 ± 3 днів. Існує тенденція до зниження показника ФРЕС, але статистично рівень ФРЕС в двох групах не відрізняється (p=0,62).

В подальшому для аналізу динаміки змін рівня ФРЕС в сироватці крові новонароджених з групи дослідження було використано критерій Фрідмана для порівняння повторних змін. Розраховували відмінність у рівнях ФРЕС в сироватці крові при першому та другому оглядах в групах прогресування РН або з відсутністю позитивної динаміки та регресу РН. В даному дослідженні в групі дітей з прогресуванням РН або з відсутністю змін рівня ФРЕС в сироватці крові не були статистично значущими (p=0,27). Однак при порівнянні рівня ФРЕС в сироватці крові для групи дітей з регресом захворювання, навпаки, виявлено статистично значуще його зниження на момент другого огляду (p=0,046).

Таблиця 2. Дані порівняння рівня ФРЕС в сироватці крові (K2) в двох групах

Показник	X \pm SD		Рівень значущості відмінності, p
	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=7)	
K2 (VEGF, пг/мл)	160 \pm 131	76 \pm 74	0,62

Примітка: * - Розподілення показника рівня ФРЕС в 1 групі статистично не відрізняється від 2 групи (p<0,62)

Обговорення

Патогенез ретинопатії недоношених на сьогодні в усьому світі тісно пов'язують зі зміною ФРЕС в судинному руслі. Його роль в формуванні цього захворювання була показана на киснево-індукованих моделях РН на мишах [18]. Якщо внутрішньоутробно процес формування судин сітківки проходить в передбачуваних умовах з відносно стабільними показниками рівня оксигенації (так звана «фізіологічна гіпоксія»), то одразу після передчасного народження дитина відчуває кисневий стрес [21,24]. В цей момент гіпероксигенація значно гальмує вивільнення ФРЕС, що, в свою чергу, припиняє нормальний васкулогенез сітківки. Наслідком цього є аваскулярні зони сітківки. Відсутність судин на периферії ока призводить до гіпоксії цих ділянок, тому такий стан тканин є стимулом для утворення надмірної кількості ФРЕС та неконтрольованого новоутворення патологічних судин. І хоча у формуванні судин беруть участь і інші регуляторні фактори (ІФР-1, ІЛ-1,-6 та ін.), роль ФРЕС є доведеною і провідною [6,24,25]. На цьому ж твердженні засноване використання анти-VEGF препаратів в терапії РН. Хоча досі вчені не прийшли до єдиного висновку щодо співвідношення користі та ймовірної шкоди при застосуванні цих препаратів у новонароджених недоношених дітей, терапія демонструє свою високу ефективність.

Зважаючи на важливу роль ФРЕС в розвитку РН, багато досліджень було проведено для визначення нормального рівня цього фактора у новонароджених дітей. Звертали увагу також на рівень його в сироватці пуповинної крові і можливість за цим показником прогнозувати РН. Але за даними досліджень останніх років було з'ясовано, що рівень ФРЕС в пуповинній крові не відрізняється у доношених та недоношених дітей [5]. Цей показник також не відрізнявся у недоношених дітей, у яких надалі розвилась РН. [3]. Достеменно рівень ФРЕС у новонароджених дітей відрізняється лише від рівня цього фактора в крові здорових дорослих людей [28].

Отже, питання нормального рівня ФРЕС в біологічних середовищах людини залишається недостатньо вивченим. Дані щодо його рівня в новонароджених дітей почали з'являтися лише в останні роки. Треба зазначити, що підвищення рівня ФРЕС в сироватці крові показане в дослідженнях, що вивчають його дію щодо інших патологічних станів недоношеної дитини, наприклад, респіраторних порушень, порушень розвитку серцево-судинної системи.

На сьогодні серед опублікованих праць маємо кілька досліджень рівня ФРЕС в сироватці новонароджених дітей. Так, Ozlem Teksam зі співавторами досліджували рівень ФРЕС в пуповинній крові та в крові дітей з меконіальною аспірацією у порівнянні зі здоровими новонародженими дітьми [12]. Вони не знайшли статистично значущих відмінностей в цих двох групах, але це дослідження цікаве тим, що було визначено рівні ФРЕС в крові здорових доношених новонародже-

них дітей. Ось їх результати: рівень ФРЕС (пг/мл) у дітей з меконіальною аспірацією (18 дітей) - 190 пг/мл (35-1100), у здорових (16 дітей) - 155 пг/мл (31-360).

Po-Nien Tsao зі співавторами вивчали рівень ФРЕС в пуповинній крові недоношених дітей з респіраторним дистрес-синдромом (РДС) [24]. В своїй роботі вони показали статистично значущий зворотній зв'язок між ними. Слід зазначити, що факторами ризику для розвитку РДС є ті самі ознаки, що й для РН: мала вага при народженні, малий гестаційний вік (менше 32 тижнів), штучна вентиляція легень, її тривалість, низька оцінка за шкалою Апгар.

Gunnel Hellgren з співавторами провели доволі масштабне вивчення рівня ФРЕС в пуповинній крові та в сироватці крові недоношених новонароджених відносно перебігу РН [11]. Було досліджено 52 дитини, з них в 33 захворювання було відсутнє, в 10 розвинулась РН, що самостійно регресувала, 9 дітей потребували оперативного втручання з приводу прогресуючої РН. В усіх дітей рівень ФРЕС визначали кожного тижня, починаючи з аналізу пуповинної крові при народженні і до 40 тижнів постконцептуального віку. Рівень ФРЕС в пуповинній крові не показав достовірного зв'язку з подальшим розвитком РН: 20.2 пг/мл (7.2–36.1), 32.4 пг/мл (2.1–73.1), та 29.6 пг/мл (6.2–89.8) для дітей без РН, з регресуючою формою захворювання та з РН, що потребувала лікування, відповідно. В подальшому зміні рівня ФРЕС не мали достовірних відмінностей. Але автори знайшли статистично значуще підвищення рівня ФРЕС в сироватці крові дітей, які потребували оперативного лікування РН, на 34, 35 та 36 тижнях постконцептуального віку, що по строкам співпадало з активною проліферацією судин на сітківці ока [11].

Група вчених з Австралії вивчала нормальний рівень ФРЕС в сироватці крові здорових доношених новонароджених [26]. Було досліджено 32 дитини, з них 16 хлопчиків та 16 дівчаток. Кров забирали в середньому на 6 день життя. Жодного достеменного зв'язку рівня ФРЕС зі статтю, вагою, та строком забору аналізу не було виявлено. Середній рівень ФРЕС становив 976 пг/мл (394–1,635).

Як бачимо, рівні ФРЕС в сироватці крові в різних дослідженнях дуже відрізняються і досі не визначені нормативно. Саме тому, всі наукові роботи побудовані на порівнянні рівнів цього фактору в групі дослідження та контрольній групі в межах конкретної роботи. Згідно з нашими результатами, рівень ФРЕС в сироватці крові статистично значуще не відрізняється в двох групах та в динаміці, хоча показники в абсолютних числах варіюють в широких межах. Однак цікавим результатом виявилось наступне: при порівнянні рівня ФРЕС в сироватці крові для групи дітей з регресом захворювання, навпаки, виявлено статистично значуще його зниження на момент другого огляду ($p=0,046$). На момент першого дослідження рівня ФРЕС в групі дітей з регресом захворювання показник становив 89 ± 58 пг/мл, на момент другого огляду – 76 ± 74 пг/мл. Досі

ми спирались на думку про тісний зв'язок зростання рівня ФРЕС з прогресуванням РН. Але наші результати змусили нас подивитися на проблему з іншого боку. Адже зниження або нормалізація ФРЕС може бути показником стабілізації стану або навіть регресу захворювання. Від'ємна динаміка рівня ФРЕС в сироватці крові немовлят з групи ризику по розвитку РН при покращенні стану сітківки також доводить наявність зв'язку цього показника з перебігом РН. Цей факт спонукає до подальших наукових пошуків та вивчення проблеми.

Висновки

1. Виявлено, що підвищення рівня фактору росту ендотелію судин в сироватці крові при прогресуванні ретинопатії або при відсутності позитивної динаміки статистично значуще не відрізняється в двох групах та в динаміці ($p=0,27$).

2. Виявлено статистично значуще зниження рівня фактору росту ендотелію судин в сироватці крові в групі дітей з регресом ретинопатії недоношених на момент другого огляду ($p=0,046$).

Література

1. Сайдашева Э. И., Сомов Е. Е., Фомин Н. В. Избранные лекции; по неонатальной офтальмологии. С-Пб: Нестор - история, 2006. – с.270
2. American academy of pediatrics Section on Ophthalmology, American academy of ophthalmology, American association for pediatric ophthalmology and strabismus, American association of certified orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity // Pediatrics. – 2013. – №1. – Vol. 131. - P. 189-195.
3. Galazios G., Papazoglou D., Giagloglou K., Vassaras G., Koutlaki N., Maltezos E. Umbilical cord serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in normal pregnancies and in pregnancies complicated by preterm delivery or pre-eclampsia // Int J Gynaecol Obstet. – 2004. – № 85. – P. 6-11.
4. Gariano R. F., Thomas W. G. Retinal angiogenesis in development and disease // Nature. – 2005. - № 7070. – Vol. 438. – P. 960-966.
5. Gunnell Hellgren, Chatarina Löfqvist, Anna-Lena Hård et al. Serum concentrations of vascular endothelial growth factor in relation to retinopathy of prematurity // Pediatric Research. – 2016. – № 1. – Vol. 79. – P. 70-75
6. Hakeem AHA Abdel, Mohamed G. B., Othman M. F. Retinopathy of Prematurity: A Study of Incidence and Risk Factors in NICU of Al-Minya University Hospital in Egypt // J Clin Neonatol. – 2012. - № 2. – Vol. 1. – P. 76–81.
7. Hartnett M. E. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity // Ophthalmology. – 2015. – №122. – P. 200–210.
8. Hartnett M. E., Penn J. S. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity // N Engl J Med. – 2012. – №367. – P. 2515-2526.
9. Hughes S., Yang H., Chan-Ling T. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2000. – №41. – P. 1217–1228.
10. Jefferies A. L., Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee Retinopathy of prematurity: Recommendations for screening. – Paediatr Child Health. – 2010. – №10. – Vol. 15. – P. 667–670.
11. Kenan S., Kimberly A. D., Antonio Capone Jr, Michael T., Trese M. T. Vitreous Levels of Stromal Cell-Derived Factor 1 and Vascular Endothelial Growth Factor in Patients with Retinopathy of Prematurity // PlumX Metrics. – 2008. – № 6. – Vol. 115. – P. 1065-1070.
12. Lashkari K., Hirose T., Yazdany J., Wallace J. M., Kazlauskas A., Rahimi N. Vascular Endothelial Growth Factor and Hepatocyte Growth Factor Levels Are Differentially Elevated in Patients with Advanced Retinopathy of Prematurity // American Journal of Pathology. – 2000. – № 4. – Vol. 156. – P. 1337-1344.
13. Malamitsi-Puchner A., Tziotis J., Tsonou A., Protonotariou E., Sarandakou A., Creatsas G. Changes in serum levels of vascular endothelial growth factor in males and females throughout life // J Soc Gynecol Investig. – 2000. – № 7. – P. 309-312.
14. Pediatric Review: International Journal of Pediatric Research. – 2016. - № 5. – Vol. 3.
15. Penna J.S., Madanb A., Caldwell R.B. et al. Vascular Endothelial Growth Factor in Eye Disease // Prog Retin Eye Res. – 2008. – № 4. – Vol. 27. – P. 331-371.
16. Po-Nien Tsao, Shu-Chen Wei, Hung-Chieh Chou et al. Vascular Endothelial Growth Factor in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome // Pediatric Pulmonology – 2005. – № 39. – P. 461-465.
17. Reddy B., Doddamani R., Koujalagi M. B. et al. Retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital: incidence and risk factors // Pediatric Review: International Journal of pediatric research. – 2016. - №5. – Vol. 3.
18. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guideline for the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity. – 2010.
19. Smith L. E. Through the eyes of a child: understanding retinopathy through ROP the Friedenwald lecture // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2008. – № 49. – P. 5177-5182.
20. Smith L.E., Wesolowski E., McLellan A. Oxygen-induced retinopathy in the mouse // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1994. – № 35. – P. 101–111.
21. Taqui A. M., Syed R., Chaudhry T. A., Ahmad K., Salat M. S. Retinopathy of prematurity: frequency and risk factors in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan // PakMedAssoc. – 2008. – № 4. – Vol. 58. – P. 186-190.
22. Tasman W. Retinopathy of prematurity: Do we still have a problem?: The Charles L. Schepens lecture // Arch Ophthalmol. – 2011. - № 129. – P. 1083–1086.
23. Teksam O., Tekinalp G., Yurdakok M., Yigit S., Korkmaz A. Dicle G. Vascular Endothelial Growth Factor Levels in Newborns with Meconium Stained Amniotic Fluid // Journal of Pediatrics. – 2008. – № 10. – Vol. 75. – P. 1015-1017.
24. Verma A., Nema N., Patel S., Ishrat S., Sidharth M. Retinopathy of Prematurity: Incidence and Risk Factors Research Article // International Journal of Ophthalmology & Eye Science (IJOES). – 2016. - №3. – Vol. 4. – P. 198-201.
25. Visser Kift E., Freeman N., Cook C., Myer L. Retinopathy of prematurity screening criteria and work load implications at Tygerberg Children's Hospital, South Africa: A cross-sectional study. – 2016. - № 6. – Vol. 106.
26. Woo S. J., Park K. H., Lee S. Y. The relationship between cord blood cytokine levels and perinatal factors and retinopathy of prematurity: a gestational age-matched case-control study // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2013. – № 54. – P. 3434-3439.

27. Yenice O., Çerman E., Ashour A., Ridvan F., Goncagul H., Siriki O., Akman I., Kazokoglu H. Serum Erythropoietin, Insulin-like Growth Factor 1, and Vascular Endothelial Growth Factor in Etiopathogenesis of Retinopathy of Prematurity // Experimental science. – 2013. – № 6. – Vol. 44. – P.549-554.

28. Yogavijayan Kandasamy, Leo Hartley, Donna Vascular Endothelial Growth Factor-A Levels in Term Neonates // Rudd Child Sci. – 2017. – № 1. – Vol. 11. – P. 151-154.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 21.01.2019

Определение уровня фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови детей группы риска по развитию ретинопатии недоношенных

Кацан С. В., Федотова С. Г.

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины"; Одесса (Украина)

Актуальность. В основе развития ретинопатии недоношенных (РН) лежит чрезмерное развитие неполноценных сосудов сетчатки глаза, поэтому изменение уровня фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) в сосудистом русле ребенка может использоваться для прогнозирования течения РН.

Цель. Определить уровень ФРЭС в сыворотке крови детей группы риска по развитию РН и оценить его изменения в динамике.

Материал и методы. Было исследовано 23 недоношенных ребенка на предмет РН. Для определения уровня ФРЭС двукратно было отобрано по 1 мл крови, для получения по 0,5 мл сыворотки. Сыворотку замораживали при температуре -20°C . Уровень ФРЭС определяли методом иммуно-ферментного твердофазного анализа. Для работы была использована тест-система Human VEGF-A ELISA Kit производства Ray Biotech, inc, U.S.A. Новорожденные были распределены на две группы, в которых наблюдалось прогрессирование РН или отсутствие положительной динамики (группа 1) и у которых наблюдался регресс заболевания (группа 2). Для сравнения групп

использованы критерий Стьюдента или критерий W-Вилкоксона.

Результаты. При сравнении показателей уровня ФРЭС, веса при рождении, срока гестации в сыворотке крови при первом и втором скрининговых обследованиях статистически значимое различие между двумя группами не было найдено ($p < 0,56$; $p < 0,17$; $p < 0,06$;). При сравнении повторных измерений с использованием критерия Фридмана в 1 группе изменения уровня ФРЭС в сыворотке крови не были статистически значимыми ($p = 0,27$). Однако при сравнении уровня ФРЭС в сыворотке крови для 2 группы детей выявлено статистически значимое его снижение на момент второго исследования ($p = 0,046$).

Выводы. Выявлено, что повышение уровня ФРЭС в сыворотке крови при прогрессировании РН или при отсутствии положительной динамики статистически значимо не отличается в двух группах и в динамике. Выявлено статистически значимое снижение уровня ФРЭС в сыворотке крови в группе детей с регрессом РН на момент второго исследования.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, фактор роста эндотелия сосудов