

**С.А. Гусейнова, Н.Ф. Панахова,
П.А. Оруджева, Н.Н. Гаджиева, А.И. Адилова**

Эндотелиальная дисфункция и формирование функционального статуса слизистого барьера кишечника у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):56-61; doi 10.15574/SP.2016.74.56

Цель: определить влияние эндотелиальной дисфункции на уровень маркеров, отражающих функциональный статус желудочно-кишечного тракта у новорожденных с перинатальной гипоксией.

Пациенты и методы. Концентрация маркеров определялась в образцах периферической крови 66 новорожденных с гестационным возрастом 32–36 недель, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=30) – новорожденные, родившиеся в состоянии асфиксии, 2-я группа (n=36) – новорожденные без острой асфиксии в родах. Контрольную группу составили 22 здоровых недоношенных ребенка. Нейрональная дисфункция выявлялась на основании определения уровня NSE и антител к NR2. Функциональный статус органов желудочно-кишечного тракта оценивался на основании уровня IFABP, sIFABP, MUC-2, ITF, LBP. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции были использованы эндотелин-1 и NO.

Результаты. Достоверная разница в отношении уровня NSE и NR2 антител между 1-ой и 2-ой группы не установлена. В то время как у новорожденных, родившихся в асфиксии, отмечается статистически значимое снижение эндотелина-1 на фоне высокого уровня NO. Повышение концентрации IFABP в первой группе сопровождается компенсаторным повышением ITF при низком уровне антиэндотоксинового иммунитета.

Выводы. Эндотелиальная дисфункция является одним из важных факторов поражения желудочно-кишечного тракта у новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах.

Ключевые слова: недоношенность, асфиксия, кишечный барьер, эндотелиальная дисфункция.

Введение

Несмотря на успехи перинатальной медицины, частота поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных снижается незначительно [15,18]. При этом гипоксия признается основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы, в частности цереброваскулярных нарушений, приводящих к возникновению геморрагических и ишемических повреждений ЦНС у новорожденных детей. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что повреждение нейронов при гипоксии-ишемии связаны с развитием патологических реакций, среди которых центральное место занимает гиперстимуляция глутаматных рецепторов. Глутаматные рецепторы типа N-метил-D-аспартат (NMDA) локализируются на поверхности эпителия микрососудов, формирующих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и участвуют в регуляции функции микрососудов. Дегградация NMDA-рецепторов в результате процессов нейротоксичности, которые лежат в основе гипоксически-ишемического повреждения мозга, позволяет судить о степени поражения церебральных сосудов [25,30].

Общеизвестна значительная роль вазорегуляторных механизмов в поддержании жизненно важных функций у новорожденных, находящихся в критическом состоянии [28]. Тканевая реперфузия, развивающаяся на фоне эндотелиальной дисфункции, являющаяся последствием дисбаланса между процессами вазодилатации и вазоконстрикции, приводит к цитотоксическому отеку и органическому поражению мозговой ткани различной степени тяжести [11,17]. Эти процессы, в свою очередь, вызывают усиленную секрецию провоспалительных цитокинов и молекул хемотаксиса [9]. Установлено, что регуляция лейкоцитарно-эндотелиальных взаимоотношений осу-

ществляется вырабатываемыми непосредственно эндотелием биологически активными медиаторами, среди которых оксиду азота (NO) и эндотелину-1 придается особое значение [7,22]. Эндотелиальная дисфункция на фоне гипоксии-ишемии сопровождается поражением ЦНС, а также дисфункций периферических органов и систем [19,21]. Висцеральная гипоперфузия сопровождается активацией индигенной микрофлоры, повреждающей незрелый кишечный барьер. Потеря интестинального барьера может приводить за счет резорбции эндотоксинов, бактерий и иных субстанций к синдрому системной воспалительной реакции, отдаленному повреждению органов и полиорганной недостаточности [8]. Учитывая вышеуказанное, **целью** данной работы явилось определение влияния эндотелиальной дисфункции на уровень маркеров, отражающих функциональное состояние пищеварительной системы у маловесных новорожденных с перинатальной гипоксией.

Материал и методы исследования

Пациенты и дизайн исследования

Настоящее проспективное исследование проводилось в родильном доме имени Ш. Алескеровой и Научно-исследовательском институте педиатрии имени К. Фараджевой города Баку. Данная научная работа была разрешена к проведению Азербайджанским национальным комитетом биоэтики и этики науки.

В исследование было вовлечено 66 новорожденных, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, с гестационным возрастом 32–36 недель, разделенных на две группы. В 1-ю группу вошли 30 новорожденных, перенесших асфиксию в родах, во 2-ю группу – 36 новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией, но относительно благоприятным течением интранаталь-

Таблица

Характеристика исследуемых групп

Характеристика	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа
Количество детей (n)	30	36	22
Масса тела при рождении, г	1850,9±93,4	1960±110,7	1840±69,4
Гестационный возраст, недель	33,6±2,1	34,2±3,4	34,5±2,5
Задержка развития плода	7 (23,3%)	6 (16,7%)	2 (9,1%)
Пол М/Ж	14/16	18/18	10/12
Возраст матери, годы	27,3±3,5	24,2±3,7	26±4,6
Преэклампсия	4 (13,3%)	5 (13,9%)	-
Кесарево сечение	7 (23,3%)	7 (19,4%)	4 (18,2%)
Апгар, 1-я минута	1,62±0,3*#	7,9±1,8	7,8±1,6
Апгар, 5-я минута	2,7±1,3*#	8,3±1,9	8,7±1,2
pH капиллярной крови	6,71±0,89*#	7,31±0,65	7,3±0,33
Масочная вентиляция	20 (69%)	6 (16,7%)	-
Интубация	7 (24,1%)	-	-
ГИЭ, 1-я стадия	14 (48,3%)	3 (15%)	-
ГИЭ, 2–3-я стадия	7 (24,1%)	-	-
ВЖК, 1-я степень	8 (27,6%)	-	-
ВЖК, 2–3-я степень	5 (17,2%)	-	-

Примечание: * достоверность различий по отношению к 2-й группе $p < 0,05$; # достоверность различий по отношению к контрольной группе $p < 0,05$.

ного периода. Контрольную группу составили 22 условно-здоровых недоношенных новорожденных.

Хроническая внутриутробная гипоксия определялась на основании данных доплерографического и кардиотокографического исследования плода [5,6]. Диагноз асфиксии был выставлен согласно директивам Американской Педиатрической Академии на основе оценки по шкале Апгар ≤ 5 баллов на 5-ой минуте жизни, уровня pH капиллярной крови ≤ 7 , взятой в первые 30 минут жизни [16]. Гестационный возраст определяли по дате последней менструации матери, данным ультразвукового исследования фетометрических параметров, а также на основании оценки по шкале Боллард [10]. Тяжесть гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) определялась на основании оценки по шкале Sarnat [26]. Ультразвуковое исследование головного мозга проводилось на третьи сутки жизни с использованием датчиков с частотой 5 и 7,5 МГц. Степень внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) устанавливалась по классификации Papile [23].

Критериями исключения были гестационный возраст менее 32 недель, врожденные пороки развития, манифестные формы TORCH-инфекций.

Сбор материала

Забор крови проводился в динамике неонатального периода на 1–3 и 7–10 сутки жизни. Кровь собирали в пробирки с ЭДТА и центрифугировали в течение 15–20 минут. Затем полученные образцы до проведения измерений хранили при температуре -70°C .

Характеристика органоспецифических маркеров

Для выполнения поставленной задачи мы определяли у новорожденных обследуемых групп уровень нижеуказанных маркеров, характеризующих функциональный статус отдельных органов и систем:

- Уровень антител к глутаматным рецепторам (aNR2) и концентрация нейроспецифической энolahзы (NSE) демонстрируют проницаемость гематоэнцефалического барьера и степень нейротоксичности.
- Плазменная концентрация печеночной формы белка, связывающего жирные кислоты (sLFABP), выявляет антиоксидантный потенциал печени.
- Уровень кишечной формы белка, связывающего жирные кислоты, отражает степень ишемизации кишечной стенки (IFABP), а уровень муцина-2

(MUC2) и интестинального трефойлового фактора (ITF) – состояние слизистой оболочки интестинального барьера.

- Уровень липополисахаридсвязывающего белка (LBP) определяет выраженность антиэндотоксинового иммунитета.

Все органоспецифические маркеры определялись методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих ELISA тест-систем.

Характеристика маркеров эндотелиальной дисфункции

Концентрация вазоконстрикторного медиатора эндотелин-1 в образцах периферической крови определена стандартным методом ELISA.

Уровень вазодилаторного маркера NO определялся биохимическим методом, основанным на реакции Грисса. Эта реакция отражает превращение нитрата в нитрит при воздействии фермента нитрат редуктазы. С целью исключения азотистых продуктов иного происхождения образцы подвергались ультрафильтрации.

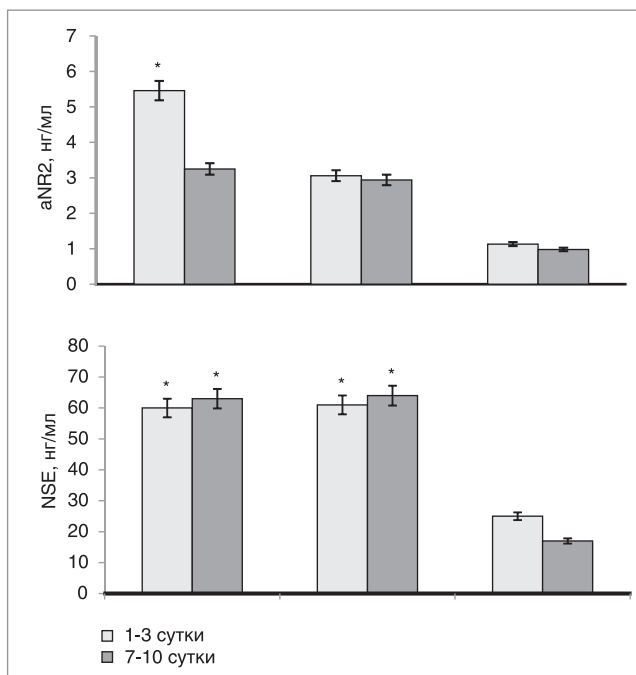
Статистический анализ

Достоверность различий изучаемых параметров между группами определяли с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (Манн–Утнн) методов. Средние показатели представлены в виде средней \pm стандартная ошибка средней ($M \pm m$). Сравнение качественных показателей, таких как данные материнского анамнеза, а также клинические признаки дизадаптации, проводилось при помощи теста χ^2 . Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Характеристика обследуемых новорожденных представлена в таблице. Достоверных различий в отношении данных материнского анамнеза, задержки внутриутробного развития и метода родоразрешения между 1-й и 2-й группой не обнаружено. Статистически значимая разница обнаружена в отношении оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте и уровня pH капиллярной крови, являющихся клиническими и лабораторными параметрами, подтверждающими наличие асфиксии в 1-й группе младенцев. Более чем у половины новорожденных в этой группе выявлялась ГИЭ и различной степени выраженности ВЖК.

Известно, что в условиях недостатка кислорода первыми страдают нейроны, глиальные клетки, потребность



Примечание: * достоверность различий по отношению к контрольной группе.

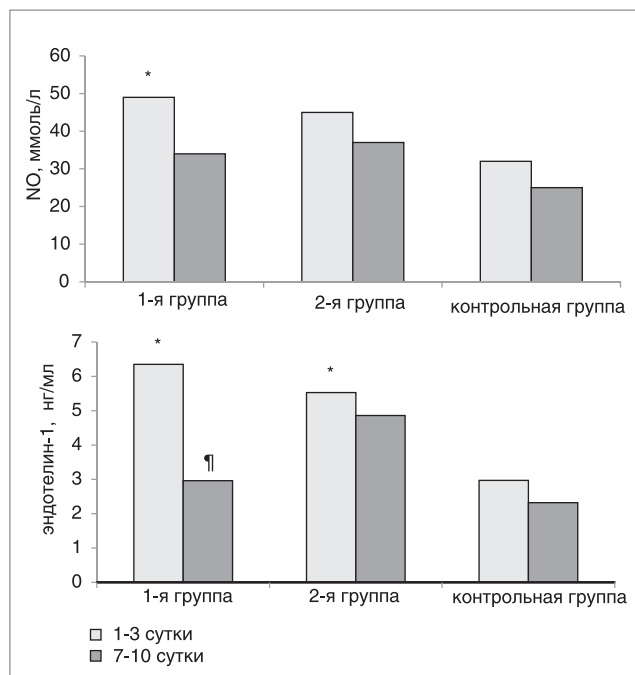
Рис. 1. Уровень нейроспецифических маркеров у новорожденных обследуемых групп

которых в энергетическом обеспечении выше, чем всех других клеток организма [24]. В нашем исследовании биохимический маркер деструкции нервных клеток и проницаемости гематоэнцефалического барьера (HSE), у новорожденных 1-ой и 2-ой группы достоверно превышает показатели контрольной группы, как на 1–3-и, так и на 7–10 сутки жизни (рис. 1).

Наиболее высокие значения этого маркера характерны для новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах. Деградация NMDA-рецепторов как результат нейротоксичности, оцениваемая по уровню антител к NR2, у новорожденных 1-ой группы достоверно отличается от показателей контрольной группы, как при первом, так и при втором измерении, хотя статистически значимой разницы между 1-ой и 2-ой группами мы не выявили. Это может быть обусловлено, с одной стороны, особенностью иммунного ответа незрелых новорожденных, достоверно преобладающих в группе, подверженной острой асфиксии в родах, с другой стороны, для формирования очагов ишемии и накопления антител к глутаматным рецепторам требуется более длительный промежуток времени.

Динамика содержания вазорегуляторных маркеров в периферической крови в исследуемых группах представлена на рисунке 2. Как для 1-й, так и для 2-й группы характерны высокие концентрации NO, при этом достоверная разница в отношении этого показателя выявлена между 1-й и контрольной группами. Несмотря на то, что уровень эндотелина-1 изначально имел высокие значения в обеих группах, подверженных хронической внутриутробной гипоксии, в группе новорожденных с острой асфиксией содержание этого маркера резко снижалось к концу перинатального периода.

Нарушение вазорегуляторной функции сосудистого эндотелия, проявляющееся низким уровнем эндотелина-1 на фоне высокой концентрации NO, при хронической внутриутробной гипоксии, осложненной острой асфиксией



Примечание: * достоверность различий по отношению к контрольной группе, достоверность по отношению ко 2-ой группе.

Рис. 2. Уровень NO и эндотелина-1 у новорожденных обследуемых групп

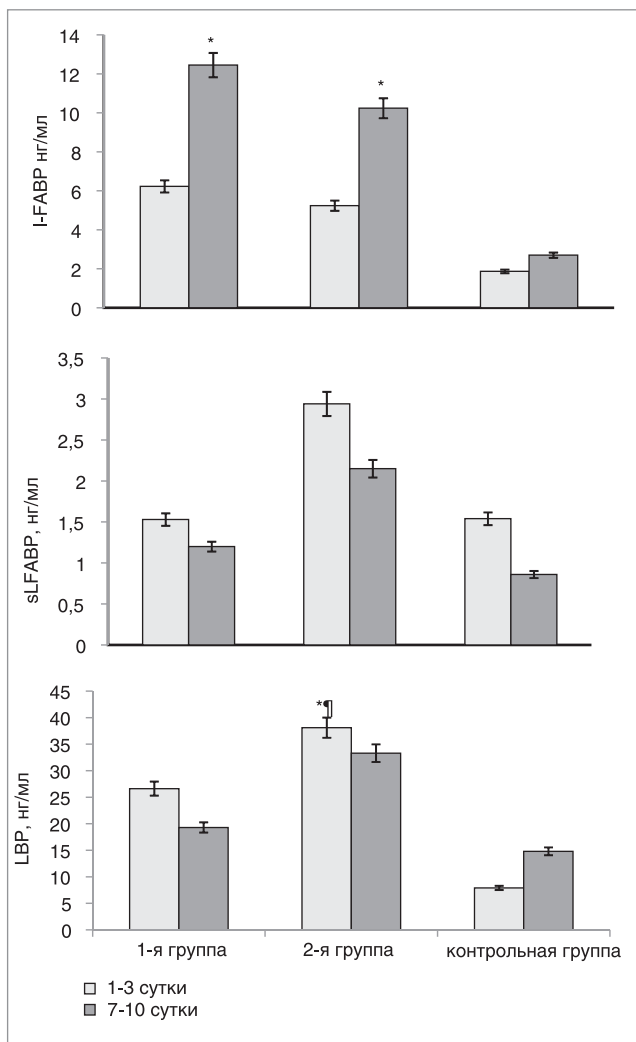
ей в родах, являясь причинным фактором снижения артериального давления, приводит к тканевой ишемии. Висцеральная гипоперфузия у детей с перинатальной асфиксией является ведущей причиной абдоминальных осложнений. Ишемия запускает порочный круг повреждения слизистой оболочки ЖКТ, служит триггером для формирования полиорганной недостаточности [13].

Уровень маркера кишечной ишемии — IFABP у новорожденных 1-ой и 2-ой групп достоверно превышал показатели контрольной группы в первые дни жизни, но, увеличиваясь в динамике почти вдвое, статистически значимо отличался от значений здоровых младенцев (рис. 3).

Вследствие повреждения слизистой кишечника, несостоятельности механизмов защиты и избыточного роста грамотрицательной кишечной флоры, колонизирующие кишечник бактерии проникают в мезентериальные лимфоузлы и системный кровоток (бактериальная транслокация) [2,14]. Нарушение барьерной функции кишечника, даже при отсутствии бактериемии, приводит к портальной и системной эндотоксемии, которая служит триггером гиперметаболического и иммуновоспалительного ответа [4,12].

Уровень плазменного L-FABP у новорожденных, подверженных асфиксии, в 1,5 раза ниже показателя новорожденных 2-ой группы и фактически не отличается от данных контрольной группы. В целом можно отметить, что как на 1–3, так и на 7–10 сутки мы не обнаружили достоверных отличий в отношении этого показателя между исследуемыми группами. По-видимому, несмотря на хроническую гипоксию и слабость ауторегуляции в ЖКТ и печени по сравнению с иными сосудистыми бассейнами, печень, благодаря своему кровоснабжению из двух источников, лучше защищена от гипоксии и ишемии.

Как видно на рисунке 3, у новорожденных 2-ой группы ишемизация кишечной стенки сопровождается высокой концентрацией маркера антиэндотоксинового иммунитета. У детей 1-ой группы уровень LBP имеет достоверно

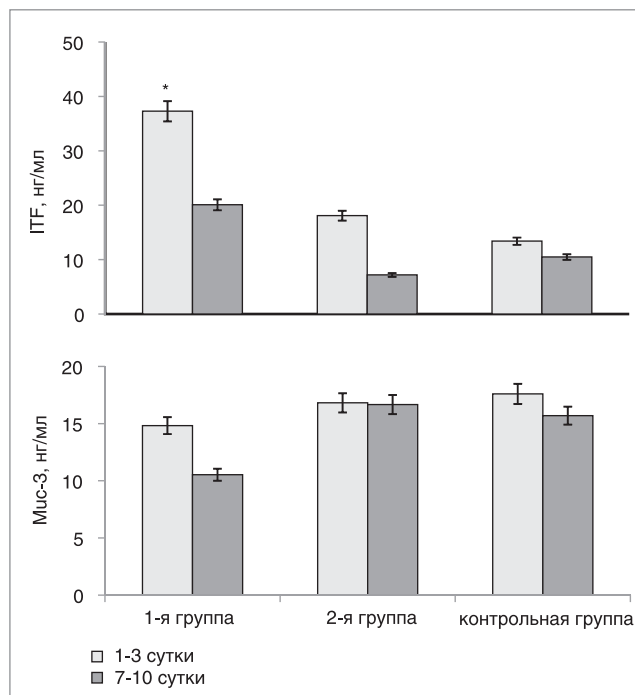


Примечание: * достоверность различий по отношению к контрольной группе, достоверность по отношению ко 2-ой группе.

Рис. 3. Уровень IFABP, LBP и sLFABP в динамике неонатального периода в сравниваемых группах

низкие значения по сравнению со 2-ой группой младенцев, что свидетельствует о несостоятельности иммунных защитных механизмов при острой асфиксии, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии. Juli M. Richter и соавт. указывают на улучшение процессов регенерации кишечного эпителия, подверженного атаке LPS, после интраперитонеального введения LBP в высоких концентрациях [20]. Физиологическое повышение уровня этого маркера у новорожденных контрольной группы обусловлено кишечной колонизацией, контактом с бактериями, компонентами молозива или послеродовым созреванием печени новорожденных [29].

Концентрация ITF, стабилизирующего кишечную слизь и ослабляющего повреждение интестинального барьера, у новорожденных 1-ой группы превышает показатели здоровых новорожденных и младенцев 2-ой группы (рис. 4). Достоверный характер эта разница имеет лишь в отношении контрольной группы. Несмотря на снижение этого маркера в динамике, содержание его продолжает превышать показатели двух других групп. Согласно данным Nancy A. Louis, экспрессия HIF-1 в условиях гипоксии и ранняя реперфузия после ишемии



Примечание: * достоверность различий по отношению к контрольной группе.

Рис. 4. Уровень маркеров, отражающих состояние слизистого барьера кишечника в сравниваемых группах

триггируют физиологический ответ, характеризующийся активацией функциональных протеинов слизи, таких как трефойловый фактор, гликопротеин Р и т.д., имеющий целью предупредить воспалительные процессы в кишечнике [27]. В то же время уровень секретируемого муцина в ответ на гипоксию не увеличивается, напротив, у новорожденных, подверженных острой гипоксии, уровень MUC-2, хотя и недостоверно, но несколько ниже показателей двух других групп.

Выводы

Таким образом, для маловесных новорожденных, подверженных острой асфиксии в родах, характерна высокая выявляемость органных и системных нарушений постгипоксического генеза. Полученные результаты показывают, что перинатальная гипоксия инициирует процессы, приводящие к повышению проницаемости клеточных мембран, гибели нейронов вследствие некроза и/или апоптоза, нарушению целостности структуры гематоэнцефалического барьера, попаданию в системный кровоток мозговых антигенов, стимулирующих иммунную систему на выработку антимозговых антител. Вовлечение в патологический процесс ЖКТ является логичным итогом тяжелого гипоксического поражения. Причиной поражения пищеварительной системы являются нарушения гемодинамики в результате эндотелиальной дисфункции, в том числе и региональной со снижением кровообращения в брыжеечных артериях в первые минуты жизни у новорожденных, перенесших асфиксию. Расстройства системного и периферического кровообращения, нарушения поглощения и доставки кислорода к тканям, сопровождающие перинатальную асфиксию, развивают ряд патофизиологических и патобиохимических каскадов, приводящих к вторичному повреждению желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
2. Володин Н. Н. Неонатология / Н. Н. Володин, Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова. — Москва : Династия, 2011. — 512 с.
3. Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.
4. Линчевский Г. Л. Некротический энтероколит новорожденных / Г. Л. Линчевский, О. К. Головкин, О. В. Воробьева // Здоровье ребенка. 2007. — № 1. — С. 160—166.
5. Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство / Г. М. Савельева. — Москва : Изд-во «ГЭОТАР-МЕД», 2015. — 1080 с.
6. Филиппов О. С. Плацентарная недостаточность / О. С. Филиппов. — Москва : Изд-во «МЕДпресс-информ», 2009. — 154 с.
7. Altered endothelial nitric oxide synthesis in preterm and small for gestational age infants / Huseynova S., Panakhova N., Orujova P. [et al.] // Pediatrics International. — 2015. — Vol. 2. — P. 269—275.
8. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact / Balzan S., Quadros C. A., de Cleve R. [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2007. — Vol. 22. — P. 464—471.
9. Baggolini M. Chemokines in pathology and medicine / M. Baggolini // J. Intern. Med. — 2001. — Vol. 250. — P. 91—104.
10. Ballard J. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants / J. Ballard, J. Khoury, K. Wedig // J. Pediatr. — 1991. — Vol. 119. — P. 417—423.
11. Barone F. C. Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics / F. C. Barone, G. Z. Feuerstein // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1999. — Vol. 19. — P. 819—834.
12. Berman L. Necrotizing enterocolitis: an update / L. Berman, R. Moss // Semin Fetal Neonatal Med. — 2011. — Vol. 16. — P. 145—150.
13. Blikslager A. T. Life in the gut without oxygen: adaptive mechanisms and inflammatory bowel disease / A. T. Blikslager // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P. 346—348.
14. Boston V. E. Necrotizing enterocolitis and localized intestinal perforation: different diseases or ends of a spectrum of pathology / V. E. Boston // Pediatr. Surg. Int. — 2006. — Vol. 6. — P. 477—484.
15. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences / P. Chatelain // Endocrine regulations. — 2000. — Vol. 33. — P. 33—36.
16. Clinical study on improving the diagnostic criteria for neonatal asphyxia / Chen Z. L., He R. Z., Peng Q. [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 44. — P. 167—172.
17. Feuerstein G. Cytokines in brain ischemia—the role of TNF alpha / G. Feuerstein, X. Wang, F. C. Barone // Cell Mol Neurobiol. — 1998. — Vol. 6. — P. 695—701.
18. Levene M. Essential Neonatal Medicine / M. Levene, D. Tudehope, Sinha S. — Blackwell Publishing. — Fourth edition, 2009. — 326 p.
19. Molecular mechanisms of cell death in periventricular leukomalacia / Kadhim H., Khalifa M., Deltenre P. [et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 67. — P. 293—299.
20. Lipopolysaccharide Binding Protein Enables Intestinal Epithelial Restitution Despite Lipopolysaccharide Exposure / Richter J., Pharm D., Schanbacher B. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2012. — Vol. 54 (5). — P. 639—644.
21. Nitric oxide concentrations are increased in the fetoplacental circulation in intrauterine growth restriction / Lyall F., Greer I. A., Young A., Myatt L. // Placenta. — 1996. — Vol. 17. — P. 165—168.
22. Noboru Toda Cerebral Blood Flow Regulation by Nitric Oxide. Recent Advances / Noboru Toda, Kazuhide Ayajiki, Tomio Okamura // Pharmacol Rev. — 2009. — Vol. 61. — P. 62—97.
23. Papile L. Incidence and evolution of the subependymal intraventricular hemorrhage: a study of infants with weights less than 1500 grams / L. Papile, J. Burstein, R. Burstein // J. Pediatr. — 1978. — Vol. 92. — P. 529—534.
24. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days / Barkovich A., Westmark K., Partridge C. [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 1995. — Vol. 16. — P. 427—438.
25. Philip S. Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis of fetal and neonatal brain injury. Neonatal encephalopathy: epidemiology and overview / S. Philip // Fetal and Neonatal Brain Injury (pp. 1—13) / David K. S., William E. B., Philip S., Susan R.H., Maurice L.D. (eds.). — Fourth Edition. — Cambridge University Press, 2009.
26. Sarnat H. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study / H. Sarnat, M. Sarnat // Arc. Neurol. 1976. — Vol. 33. — P. 695—706.
27. Selective induction of Mucin-3 by hypoxia in intestinal epithelia / Louis N., Hamilton K., Shekels L. [et al.] // FASEB. — 2006. — Vol. 6. — P. 1616—1627.
28. Tikvica A. Nitric oxide synthesis in placenta is increased in intrauterine growth restriction and fetal hypoxia / A. Tikvica, M. Jukic, I. Pintaric // Coll. Antropol. — 2008. — Vol. 2. — P. 565—570.
29. Turner M. A. Gestational age and the C reactive protein response / M. A. Turner, S. Power, A. J. Emmerson // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. — 2004. — Vol. 89. — P. 272—273.
30. Vannuci S. Hypoxia-ischemia in the immature brain / S. Vannuci, H. Hagberg // The Journal of Experimental Biology. — 2004. — Vol. 207. — P. 3149—3154.

Ендотеліальна дисфункція і формування функціонального статусу слизового бар'єра кишечника у маловагових новонароджених, що зазнали перинатальної гіпоксії

С.А. Гусейнова, Н.Ф. Панахова, П.А. Оруджева, Н. Н. Гаджисва, А.И. Адилова

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

Мета: визначити вплив ендотеліальної дисфункції на рівень маркерів, що відбивають функціональний статус шлунково-кишкового тракту у новонароджених з перинатальною гіпоксією.

Пацієнти і методи. Концентрація маркерів визначалася у зразках периферичної крові 66 новонароджених з гестаційним віком 32–36 тижнів, що зазнали хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, які були розподілені на дві групи: 1-а група (n=30) — новонароджені, що народилися у стані асфіксії, 2-а група (n=36) — новонароджені без гострої асфіксії у пологах. Контрольну групу склали 22 здорових недоношених дітей. Нейрональна дисфункція виявлялася на підставі визначення рівня NSE та антитіл до NR2. Функціональний статус органів гастроінтестинального тракту оцінювався за рівнями IFABP, sLFABP, MUC-2, ITF, LBP. У якості маркерів ендотеліальної дисфункції застосовувалися ендотелін-1 і NO.

Результати. Достовірна різниця щодо рівня NSE і NR2 антитіл між 1-ю і 2-ю групою не встановлена. Водночас у новонароджених, народжених в асфіксії, спостерігається статистично значуще зниження ендотеліну-1 на тлі високого рівня NO. Підвищення концентрації IFABP у першій групі супроводжується компенсаторним підвищенням ITF при низькому рівні антиендотоксину імуногену.

Висновки. Ендотеліальна дисфункція є одним із важливих факторів ураження гастроінтестинального тракту у новонароджених, що зазнали гострої асфіксії у пологах.

Ключові слова: недоношеність, асфіксія, інтестинальний бар'єр, ендотеліальна дисфункція.

Endothelial dysfunction and functional status of intestinal mucosal barrier in asphyxiated low birth weight infants

S.A. Huseynova, N.F. Panakhova, P.A. Orujova, N.N. Hajiyeva, A.I. Adilova

Azerbaijan Medical University, Neonatology Department, Baku, Azerbaijan

Aim of study. The main purpose of present study was to determine the effect of endothelial dysfunction to the levels of markers of functional state of digestive system in infants with perinatal hypoxia.

Materials and methods. The neuronal dysfunction was detected basing on the levels of NSE and NR2 antibodies. The functional state of gastrointestinal tract was estimated by IFABP, sLFABP, MUC-2, ITF, LBP. As the markers of endothelial dysfunction it was detected endothelin-1 and NO. The concentrations of markers were determined in peripheral blood of 66 preterm newborns exposure intrauterine hypoxia with 32–36 weeks of gestational age, which were classified as asphyxiated (1st group, n=30), non asphyxiated (2nd group, n=36) infants. Control group consisted of 22 healthy preterm babies.

Results. It was not detected significant difference of NSE and NR2 antibodies levels between 1st and 2nd groups. The endothelin-1 concentrations significantly decreased in asphyxiated group in the background of high NO levels. The elevated level of IFABP in asphyxiated infants associated with compensative increasing of ITF and low anti endotoxine immunity.

Conclusion. Endothelial dysfunction is one of the main factor resulting in hypoxic-ischemic injury of gastrointestinal tract in asphyxiated low birth weight infants.

Key words: preterm birth, asphyxia, intestinal barrier, endothelial dysfunction.

Сведения об авторах:

Гусейнова Саадат Ариф — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
 Панахова Нушаба Фархад — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
 Оруджева Пуста Али — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
 Гадијева Нураниз Низами — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.
 Адилова Айтекин Исмаил — ассистент каф. неонатологии Азербайджанского медицинского университета.

Статья поступила в редакцию 1.03.2016 г.

НОВОСТИ

Тревожность и низкую самооценку дети наследуют от родителей

Невротические черты характера (эмоциональная неустойчивость, тревожность, низкая самооценка, раздражительность), которые ранее считались приобретенными, могут развиваться у человека в результате генетической предрасположенности.

Масштабное исследование американских, британских и австралийских ученых выявило целых 9 участков генома, отвечающих за невротизм.

В отличие от невроза, признаки невротизма могут проявляться и у здорового человека. В таких случаях он оказывается неспособным эффективно управлять негативными эмоциями — страхом, тревогой, чувством вины, раздражительностью или стеснительностью. Невротические черты личности многократно увеличивают риск развития депрессии, фобий, тревожных расстройств и некоторых соматических заболеваний.

Международная группа ученых под руководством Университета Глазго (Шотландия) проанализировала данные 106 тысяч человек, собранные в трех популяционных исследованиях. Используя личностный опросник Айзенка, специалисты оценили их личностные черты, а затем провели полногеномный анализ для выявления полиморфизмов, связанных с невротизмом.

Оказалось, невротизм наследуется человеком в 15% случаев, а ведущую роль в такой предрасположенности играют гены, отвечающие за выработку кортизола (гормона стресса). Также ученые обнаружили, что генетически невротизм тесно связан с депрессией и суицидальными мыслями и шизофренией.

Новое открытие имеет для психологии фундаментальное значение, поскольку поможет разработать более эффективные подходы к терапии депрессивного расстройства, тревожности, неврозов и фобий.

Источник: med-expert.com.ua