

УДК 616.8-022.7-053.2:616.33/.34-07

С.О. Крамарьов, А.І. Марков

Білки, що зв'язують жирні кислоти (FABP), як маркери ураження шлунково-кишкового тракту при гострих нейроінфекціях у дітей

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.5(85):13-18; doi 10.15574/SP.2017.85.13

Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при гострих нейроінфекціях у дітей збільшують ризик несприятливих наслідків і негативно впливають на тривалість лікування та строки реабілітації хворих.

Мета — вивчення частоти ураження органів ШКТ у дітей з гострими нейроінфекціями за допомогою біомаркерів L-FABP та I-FABP.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися діти з гострими нейроінфекціями, що проходили стаціонарне лікування в міській клініці дитячих інфекційних хвороб і яким проводилось дослідження L-FABP та I-FABP у сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

Результати. Проведено аналіз 59 історій хвороби дітей із гострими інфекційними ураженнями нервової системи (менінгіт, енцефаліт). При першому дослідженні в день госпіталізації показники I-FABP та L-FABP дорівнювали 8,39±7,89 нг/мл та 228,92±324,19 нг/мл відповідно. При повторному дослідженні (6–7-й день стаціонарного лікування) показник I-FABP становив 7,96±6,67 нг/мл, L-FABP — 166,17±62,04 нг/мл. Найвищий середній показник I-FABP при першому дослідженні відмічався у пацієнтів із нейроінфекціями, що ускладнилися набряком головного мозку (НГМ), а L-FABP — у пацієнтів із септичним шоком. При другому дослідженні спостерігалась тенденція до нормалізації показників I-FABP та L-FABP у дітей із нейроінфекціями, які ускладнені септичним шоком та НГМ.

Висновки. Перебіг гострих нейроінфекцій у дітей часто асоціюється з ураженням ШКТ. Більш суттєві зміни мають зв'язок із розвитком НГМ та септичного шоку. Дослідження біомаркерів I-FABP та L-FABP у дітей із гострими нейроінфекціями дозволяє на ранніх стадіях діагностувати ускладнення з боку органів ШКТ.

Ключові слова: I-FABP, L-FABP, нейроінфекції, діти, шлунково-кишкові ускладнення.

Fatty acid-binding proteins (FABP) as markers of gastrointestinal tract complication in children with acute neuroinfection

S.O. Kramarov, A.I. Markov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Gastrointestinal (GI) complications in children with acute CNS infections increase the risk of adverse effects and prolong the duration of treatment and period of rehabilitation.

Objective. To evaluate the frequency of GI disorders in children with an acute neuroinfection by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein L-FABP and I-FABP.

Material and methods. Paediatric patients with a clinical diagnosis of acute neuroinfection (meningitis, encephalitis) assessed by L-FABP and I-FABP measurement were recruited for this trial at the university hospital. Serum I-FABP and L-FABP levels were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay using a specific monoclonal antibody.

Results. We analysed 59 history cases of children aged from 1 month to 16 years 8 months. The mean serum I-FABP and L-FABP level at the first measurement (24 hours at the time of hospital admission) was 8.39±7.89 ng/ml and 228.92±324.19 ng/ml, respectively. At the second measurement (the 6-7th day of hospital stay) I-FABP level was 7.96±6.67 ng/ml, L-FABP — 166.17±62.04 ng/ml. At the first measurement the highest mean level of I-FABP was present in the patients with neuroinfection complicated by a cerebral oedema, and the highest L-FABP level was observed in patients with septic shock. The result of the second test revealed tendency to normalization of I-FABP and L-FABP levels in children with septic shock and cerebral oedema.

Conclusion. Acute neuroinfection in children is often associated with gastrointestinal disorders. Most significant changes are related to cerebral oedema and septic shock. Measurement of serum biomarkers I-FABP and L-FABP is useful tool to detection of GI disorders in early stages in children with an acute neuroinfection.

Keywords: I-FABP, L-FABP, neuroinfection, children, gastrointestinal complications.

Белки, связывающие жирные кислоты (FABP), как маркеры поражения желудочно-кишечного тракта при острых нейроинфекциях у детей

С.А. Крамарев, А.И. Марков

Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, г. Київ, Україна

Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при острых нейроинфекциях у детей увеличивают риск неблагоприятных последствий и негативно влияют на длительность лечения и сроки реабилитации больных.

Цель — изучение частоты поражения органов ЖКТ у детей с острыми нейроинфекциями с помощью биомаркеров L-FABP и I-FABP.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились дети с острыми нейроинфекциями, проходившие стационарное лечение в городской клинике детских инфекционных болезней, которым проводилось исследование L-FABP и I-FABP в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Проведен анализ историй болезни 59 детей с острыми инфекционными поражениями нервной системы (менингит, энцефалит). Наиболее высокий средний показатель I-FABP при первом исследовании в день госпитализации отмечался у пациентов с нейроинфекциями, осложненными отеком головного мозга (ОГМ), а L-FABP — у пациентов с септическим шоком. При втором исследовании (6–7-й день стационарного лечения) наблюдалась тенденция к нормализации показателей I-FABP и L-FABP у детей с нейроинфекциями, осложненными септическим шоком и ОГМ.

Выводы. Течение острых нейроинфекций у детей часто осложняется поражением органов ЖКТ. Более выраженные нарушения ассоциируются с такими осложнениями, как ОГМ и септический шок. Исследование биомаркеров I-FABP и L-FABP у детей с острыми нейроинфекциями позволяет на ранних стадиях диагностировать осложнения со стороны органов ЖКТ.

Ключевые слова: I-FABP, L FABP, нейроинфекции, дети, желудочно-кишечные осложнения.

Вступ

Гострі нейроінфекції у дітей характеризуються переважно важким перебігом, високим рівнем ускладнень і несприятливих наслідків. Як і при інших важких захворюваннях, окрім локального запалення до патологічного процесу можуть також залучатись різні органи та системи з розвитком поліорганных порушень (Ramirez, 2013). Зокрема до найбільш частих ускладнень належить ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та гепатобіліарної системи. Ці ускладнення, в свою чергу, підвищують ризик несприятливих наслідків і негативно впливають на тривалість лікування та строки реабілітації хворих (Nessler та співавт., 2012; Horvatits та співавт., 2013; Reintam та співавт., 2012; Puleo та співавт., 2011).

При гострих нейроінфекціях у дітей поширеність та механізми розвитку уражень органів ШКТ залишаються недостатньо вивченими. На даний час відомо, що між головним мозком та вісцеральними органами існує тісний зв'язок за рахунок балансу вегетативної нервової системи і, вочевидь, ураження вегетативних центрів має впливати на функцію внутрішніх органів, зокрема ШКТ та гепатобіліарну систему (Takahashi та співавт., 2015; Bonaz та співавт., 2009; O'Hare та співавт., 2016). Клінічні спостереження підтверджують розвиток функціональних порушень ШКТ та гепатобіліарної системи, зокрема, при травматичному ураженні головного мозку, інсульті (Bansal та співавт., 2009; Dougado та співавт., 2012; Sanfilippo та співавт., 2014).

З іншої боку, органи ШКТ можуть також уражатись при системних порушеннях гемодинаміки. При гострих нейроінфекціях циркуляторні порушення можуть бути, зокрема, наслідком пошкодження стовбурових структур головного мозку або результатом безпосереднього впливу етіологічного чинника на серцево-судинну систему. Гіпоксико-ішемічне ураження органів ШКТ порушує їх функціональний стан та, в свою чергу, провокує подальший розвиток поліорганної недостатності (Nessler та співавт., 2012; Kirkpatrick та співавт., 2016).

Контроль функціонального стану та рання діагностика уражень ШКТ і печінки під час гострих захворювань дотепер залишаються проблематичними, оскільки для ШКТ досі відсутні загально визнані методи лабораторного контролю, а стандартні тести ураження гепатоцитів (АЛТ, АСТ) мають недостатню чутливість.

Останніми роками відбувається активний пошук альтернативних маркерів ураження органів ШКТ, які б задовольняли клінічні потреби щодо ранньої діагностики, достатнього рівня чутливості та специфічності. На даний час є багато підтверджень високих діагностичних можливостей щодо уражень ШКТ наступних лабораторних тестів: кишкова фракція сироваткових білків, що зв'язують жирні кислоти (I-FABP), альфа-глутатіон S-трансфераза, D-лактат, цитрулін (Uzun та співавт., 2014; Piton та співавт., 2011). До перспективних печінкових біомаркерів відносять глутамат дегідрогеназу, малат дегідрогеназу, печінкову фракцію сироваткових білків, що зв'язують жирні кислоти (L-FABP), мікроРНК-122, розщеплений каспазою кератин K18 (Schomaker та співавт., 2013; Antoine та співавт., 2013; Pelsers та співавт., 2002).

Серед різноманіття біомаркерів до найбільш вивчених належать сироваткові білки, що зв'язують жирні кислоти (FABP). Вони являють собою малі (12–15 kDa) внутрішньоклітинні протеїни, які беруть участь у транспортуванні та метаболізмі жирних кислот. Концентрація цих молекул у біологічних рідинах (кров, сеча) зростає пропорційно пошкодженню органу. Накопичений великий досвід застосування наступних фракцій білка, який зв'язує жирні кислоти: серцева фракція (H-FABP), печінкова фракція (L-FABP), мозкова фракція (B-FABP) і кишкова фракція (I-FABP).

Кишковий I-FABP локалізується переважно в епітеліальних клітинах шлунка, тонкого та товстого кишечника. У здорових осіб рівень цього протеїну в сироватці крові звичайно не перевищує 2 нг/мл. Збільшення концентрації цього протеїну асоціюється з пошкодженням слизової оболонки кишечника та порушенням його бар'єрної функції (Pelsers та співавт., 2003; Funaoka та співавт., 2010).

Рівень I-FABP у сироватці крові швидко реагує на пошкодження органу, і його концентрація починає зростати вже через 15–30 хвилин після розвитку ішемії кишечника, при його непрохідності, на тлі хіміотерапії та при запальних захворюваннях кишечника (Kanda та співавт., 2011; Funaoka та співавт., 2010; Niewold та співавт., 2004; Prattes та співавт., 2016). L-FABP здебільшого представлений у гепатоцитах (McIntosh та співавт., 2010). Рівень L-FABP у сироватці здорових дорослих звичайно коливається в межах 20 нг/мл і зростає при ушкодженні печінкових клітин. Встановлено, що

його концентрація суттєво підвищується при гострому панкреатиті, сепсисі, жировій дистрофії та гострому ураженні печінки після трансплантації (Kosak та співавт., 2015; Derikx та співавт., 2007; Akbal та співавт., 2016; Pelsers та співавт., 2002). За опублікованими даними, рівень I-FABP та L-FABP у сироватці крові суттєво не змінюється з віком та не залежить від статі (Bottasso та співавт., 2015). На час проведення дослідження ми не знайшли в доступній літературі повідомлень про вивчення цих протеїнів при гострих інфекційних ураженнях нервової системи у дітей.

Метою даного дослідження було вивчення частоти ураження органів ШКТ у дітей із гострими нейроінфекціями за допомогою біомаркерів L-FABP та I-FABP.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися діти з гострими нейроінфекціями, які проходили стаціонарне лікування у клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в період 2015–2016 років. Впродовж першої доби після госпіталізації хворим проводили дослідження L-FABP та I-FABP у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (аналізатор Sunrise Tecan, реагенти Human, ELISA, Nycult biotech). Повторне визначення рівня L-FABP та I-FABP здійснювали через 6–8 днів після першого дослідження.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

Результати дослідження

Обстежено 59 дітей із гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Медіана віку становила 6 р. 9 міс. (від 1 місяця до 16 років 8 місяців). Хлопчиків було 33 (55,9%), дівчаток — 26 (44,1%). У 31 (52,5%) хворого було встанов-

лено діагноз бактеріального менінгіту, у 16 (27,1%) — вірусного менінгіту, у 12 (20,3%) — вірусного енцефаліту. Серед пацієнтів з бактеріальним менінгітом у 13 діагностовано менінгококову етіологію, а в 11 з них були комбіновані форми з менінгококцемією. У 17 (28,8%) хворих був зареєстрований ускладнений перебіг захворювання. Найчастіше відмічався набряк головного мозку (20,3%) та інфекційно-токсичний (септичний) шок (10,2%). Серед інших ускладнень спостерігались: міокардит (3,4%), анемія (3,4%), синдром абдомінальної компресії (1,7%), артрит (1,7%). При першому дослідженні під час госпіталізації показники I-FABP (I-FABP_1) та L-FABP (L-FABP_1) дорівнювали $8,39 \pm 7,89$ нг/мл та $228,92 \pm 324,19$ нг/мл відповідно. При повторному дослідженні через сім днів показник I-FABP (I-FABP_2) становив $7,96 \pm 6,67$ нг/мл, L-FABP (L-FABP_2) — $166,17 \pm 62,04$ нг/мл.

У здорових осіб рівень I-FABP у сироватці крові звичайно не перевищує 2 нг/мл, а L-FABP — 20 нг/мл (Pelsers а співавт., 2003; Funaokata співавт., 2010; Kosak та співавт., 2015).

При першому дослідженні серед обстежених хворих у 11 (18,6%) дітей показник I-FABP був у межах норми і не перевищував рівень 2 нг/мл, у 48 (81,4%) був підвищений. Рівень L-FABP при першому дослідженні у всіх 59 (100%) пацієнтів перевищував нормальний рівень 20 нг/мл. При другому дослідженні нормальні показники I-FABP відмічались у 16,7%, у 83,3% були підвищені. Рівень L-FABP при повторному обстеженні у всіх (100%) пацієнтів перевищував норму.

Ми припустили, що ступінь ураження органів ШКТ може залежати від важкості ураження головного мозку та/або порушень гемодинаміки. Для наступної статистичної обробки виділили групу пацієнтів із важким ураженням головного мозку, яким було встановлено діагноз набряку головного мозку (НГМ) — група «Ускладнені НГМ», та групу хворих із важкими розладами гемодинаміки у вигляді септичного шоку — група «Ускладнені шоком». Третю групу склали

Таблиця 1

Показники I-FABP та L-FABP у дітей із гострими нейроінфекціями (M±SD)

Пацієнти з нейроінфекціями	I-FABP_1 (нг/мл)	L-FABP_1 (нг/мл)	I-FABP_2 (нг/мл)	L-FABP_2 (нг/мл)
Ускладнені НГМ	$11,62 \pm 8,24Б$	$232,95 \pm 231,56$	$6,49 \pm 9,18$	$166,20 \pm 79,13$
Ускладнені шоком	$7,42 \pm 5,93$	$438,44 \pm 800,89$	$4,39 \pm 2,51Б$	$123,37 \pm 58,14$
Без ускладнень	$6,60 \pm 5,43Н2$	$141,34 \pm 64,022$	$9,81 \pm 4,67Ш1$	$174,18 \pm 50,421$
Усього	$8,39 \pm 7,89$	$197,33 \pm 213,51$	$7,96 \pm 6,67$	$166,17 \pm 62,04$

Примітка: Н, Ш, Б, 1, 2 — достовірна різниця з групою «ускладнені НГМ», «ускладнені шоком», «без ускладнень», «перше дослідження» та «друге дослідження» відповідно ($p < 0,05$).

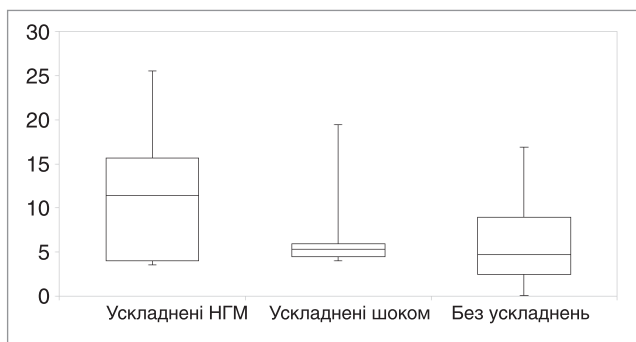


Рис. 1. Показник I-FABP (нг/мл) при першому дослідженні в різних групах пацієнтів

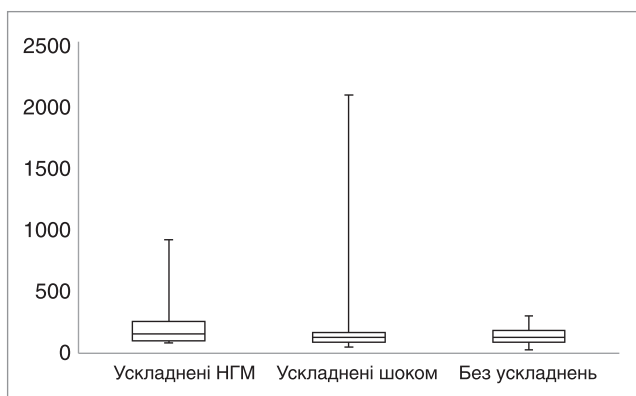


Рис. 2. Показник L-FABP (нг/мл) при першому дослідженні в різних групах пацієнтів

діти з гострими нейроінфекціями без ознак НГМ та шоку – група «Без ускладнень».

При першому дослідженні найвищий середній показник I-FABP відмічався у пацієнтів з нейроінфекціями, що ускладнилися НГМ, найнижчий – у хворих з неускладненим перебігом. Різниця між групами хворих з НГМ та без ускладнень була достовірною ($p=0,03$ за тестом Kruskal–Wallis) (рис. 1). За показником L-FABP достовірної різниці між групами не виявлено (рис. 2).

При повторному дослідженні в групах хворих із шоком та НГМ показник I-FABP знижувався. Водночас у пацієнтів з неускладненим перебігом відмічалась тенденція до зростання рівня біомаркерів.

Аналогічні зміни відбувались і з показником L-FABP (табл. 1). При першому дослідженні найвищий рівень цього показника спостерігався за наявності НГМ.

Обговорення

За результатами нашого спостереження більший ступінь ураження ШКТ та гепатобілярної системи в гострому періоді нейроінфекції асоціювався з важким ураженням нервової системи у вигляді набряку головного мозку. Як свідчать результати досліджень, проведених на

тваринних моделях (Vansal та співавт., 2009), вже через шість годин після ураження головного мозку відбуваються порушення ШКТ у вигляді істотного збільшення проникності інтестинального бар'єру. Головна роль у розвитку вісцеральних дисфункцій при ураженні головного мозку надається вегетативній нервовій системі. С. Takahashi розглядає можливість локального ураження центральних вегетативних гангліїв у гіпоталамусі та опосередковане залучення цих зон до патологічного процесу під час поширених уражень ЦНС (Takahashi та співавт., 2015). При гострих нейроінфекціях можливий розвиток обох варіантів. Локальне ураження більш типове для енцефалітів. Відомо, що енцефаліти, які викликаються ентеровірусами, флаві- та альфавірусами, бруцелями та бореліями, притаманне ураження стовбурових структур та розвиток вегетативних дисфункцій (Kneep та співавт., 2012).

Дифузне ураження за рахунок поширеного набряку мозку може бути результатом як енцефаліту вірусної чи імунно-опосередкованої етіології, так і менінгіту, зокрема бактеріальної природи (Cowlshaw та співавт., 2004; Rabbani та співавт., 2003).

За нашими даними, саме НГМ дифузного характеру асоціювався з порушеннями ШКТ. Показники I-FABP та L-FABP у хворих з енцефалітами без клінічних ознак дифузного НГМ були в межах 0,63–4,7 нг/мл та 91,44–184,43 нг/мл відповідно і суттєво не відрізнялись від таких у пацієнтів із неускладненим перебігом захворювання.

У групі пацієнтів із септичним шоком ми не виявили достовірних змін біомаркерів. Водночас індивідуальні показники в цій групі характеризувались значною варіабельністю. Індивідуальний аналіз наших пацієнтів виявив також суттєві розбіжності у важкості захворювання та в показниках біомаркерів. Зокрема із шести хворих із септичним шоком у чотирьох індекс за прогностичною шкалою менінгококцемії Глазго (ПШМГ) (Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score) не перевищував 8 балів, у одного – 9 балів і у одного пацієнта – 12 балів. При цьому у дітей з оцінкою за ПШМГ від 4 до 9 балів рівні I-FABP знаходились у межах 4,07–6,11 нг/мл, L-FABP – 49,53–169,94 нг/мл, а в пацієнта з важким септичним шоком та оцінкою 12 балів за ПШМГ рівні біомаркерів були значно вищими і дорівнювали відповідно 19,43 нг/мл та 2071 нг/мл. Наразі відомо, що при септичному шоку провідними факторами,

які асоціюються з дисфункцією вісцеральних органів, є гіперперфузія та фактори запалення (Piton та співавт., 2011; Nesselger та співавт., 2012). Cesar Machado (2012) у своїй роботі відмічає суттєве зростання рівнів FABP у дорослих пацієнтів у гострому періоді септичного шоку. Зважаючи на результати нашого дослідження, показники FABP залежать від важкості патологічного процесу, і високі рівні цих біомаркерів слід очікувати у пацієнтів із декомпенсованим септичним шоком, який супроводжується значною гіперперфузією.

Тенденція до нормалізації рівнів I-FABP та L-FABP при повторному дослідженні проявлялась як в групі хворих з НГМ, так і у пацієнтів із септичним шоком. Вочевидь це свідчить про зменшення пошкоджуючого впливу на ШКТ і гепатобіліарну систему. Інші дослідники також повідомляють про суттєве зниження концентрації біомаркерів порівняно з вихідними показниками на тлі відновлення життєво важливих функцій (Machado та співавт., 2012).

Наші результати також свідчать про відносне зростання середніх показників FABP при повторному дослідженні в групі пацієнтів

із неускладненим перебігом захворювання. Ми не виявили закономірностей та не знайшли в доступній літературі пояснень таким змінам. Для з'ясування механізмів пошкоджуючого впливу на ШКТ та гепатобіліарну систему в періоді реконвалесценції необхідне проведення додаткових досліджень.

Висновки

1. Перебіг гострих нейроінфекцій у дітей часто асоціюється з ураженням ШКТ та гепатобіліарної системи.

2. Виявлена залежність свідчить про важливість дифузного ураження головного мозку та ішемічних порушень для розвитку цих ускладнень.

3. Дослідження біомаркерів I-FABP та L-FABP у дітей із гострими нейроінфекціями дозволяє проводити об'єктивну оцінку стану ШКТ і гепатобіліарної системи та виявляти ураження ще на доклінічному етапі для своєчасної корекції та попередження подальшого розвитку поліорганної дисфункції.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? / Piton G. [et al.] // Intensive Care Med. — 2011. — 6: Vol.37. — P. 911—917.
2. Assessment of emerging biomarkers of liver injury in human subjects / Schomaker S. [et al.] // Toxicol Sci. — 2013. — 2: Vol.132. — P. 276—283.
3. Bonaz B. Brain-gut axis dysfunction / B. Bonaz, J.-M. Sabate // Gastroenterol. Clin. Biol. — 2009. — 1: Vol.33. — P. 48—58.
4. Bowel dysfunction in patients with brain damage resulting from stroke and traumatic brain injury: a retrospective study of a case series / Dourado Cinthia, Carlos [et al.] // Text Context Nursing, Florianopolis. — Oct.-Dec. 2012. — 4: Vol.21. — P. 905—911.
5. Can Intestinal Fatty Acid Binding Protein (I-FABP) Be A Marker in the Diagnosis of Abdominal Pathology? / Uzun O. [et al.] // Turkish J. Emerg Med. — 2014. — 3: Vol.14. — P. 99—103.
6. Chemotherapy-Induced Intestinal Mucosal Barrier Damage: a Cause of Falsely Elevated Serum 1,3-Beta-d-Glucan Levels? / Prattes J. [et al.] // Journal of clinical microbiology. — 2016. — 3: Vol.54. — P. 798—801.
7. Circulating fatty acid binding protein as a marker of intestinal failure in septic patients / Machado M.C.C. [et al.] // Crit Care. — 2012. — 6: Vol.16. — P. 455.
8. Clinical review: The liver in sepsis / Nesselger N. [et al.] // Crit Care. — 2012. — 5: Vol.16. — P. 235.
9. Cowlshaw P.J. Coma, meningitis and encephalitis / P.J. Cowlshaw, M. Sair // Anaesth Intensive Care Med. — 2004. — 10: Vol.5. — P. 323—325.
10. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-blinded validation study / Kanda T. [et al.] // J. Gastroenterol. — 2011. — 4: Vol.46. — P. 492—500.
11. Evaluation of serum L-FABP levels in patients with acute pancreatitis / Kocak E. [et al.] // Turkish J. Trauma Emerg. Surg. — 2015. — 1: Vol.21. — P. 39—43.
12. Evidence for intestinal and liver epithelial cell injury in the early phase of sepsis / Derikx J. [et al.] // Shock (Augusta, Ga.). — 2007. — 5: Vol.28. — P. 544—548.
13. Expression Pattern of Fatty Acid Binding Proteins in Celiac Disease Enteropathy / Bottasso Arias N.M. [et al.] // Mediators of Inflammation. — [s.l.] : Hindavi, 2015. — Vol.2015. — P. 1—11.
14. Fluorescent n-3 and n-6 very long chain polyunsaturated fatty acids: Three photon imaging in living cells expressing liver fatty acid binding protein / McIntosh A.L. [et al.] // J. Biol. Chem. — 2010. — 24: Vol.285. — P. 183—189.
15. Funaoka H. Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases / H. Funaoka, T. Kanda, H. Fujii // Rinsho Byori. — 2010. — 2: Vol.58. — P. 162—168.
16. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / Reintam Blaser A. [et al.] // Intensive Care Med. — 2012. — 3: Vol.38. — P. 384—394.
17. Gut failure in the ICU / Puleo F. [et al.] // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — 5: Vol.32. — P. 626—638.
18. Horvatits T. Hypoxic liver injury and cholestasis in critically ill patients / T. Horvatits, M. Trauner, V. Fuhrmann // Curr Opin Crit Care. — 2013. — 2: Vol.19. — P. 128—132.
19. Intestinal-type and liver-type fatty acid-binding protein in the intestine. Tissue distribution and clinical utility / Pelsers M.M. [et al.] // Clin. Biochem. — Oct. — 2003. — 7: Vol.36. — P. 529—535.

20. Liver fatty acid-binding protein as a diagnostic marker for non-alcoholic fatty liver disease / Akbal E. [et al.] // Wiener klinische Wochenschrift. — 2016. — 1—2: Vol.128. — P. 48—52.
21. Liver Fatty Acid-binding Protein as a Sensitive Serum Marker of Acute Hepatocellular Damage in Liver Transplant Recipients / Pelsers M.M.A.L. [et al.] // Clinical Chemistry. — Nov. — 2002. — 11: Vol.48. — P. 2055—2057.
22. Liver function test abnormalities after traumatic brain injury: is hepatobiliary ultrasound a sensitive diagnostic tool? / Sanfilippo F. [et al.] // British Journal of Anaesthesia. — 2014. — 2: Vol.112. — P. 298—303.
23. Management of suspected viral encephalitis in children — Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines / Kneen R. [et al.] // J. Infect. — 2012. — 5: Vol.64. — P. 449—477.
24. Mechanistic biomarkers provide early and sensitive detection of acetaminophen-induced acute liver injury at first presentation to hospital / Antoine D.J. [et al.] // Hepatology. — 2013. — 2: Vol.58. — P. 777—787.
25. Mesenteric ischemia, intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome / Kirkpatrick A.W. [et al.] // Plast Surg. — 2016. — 1: Vol.24. — P. 9—10.
26. O'Hare J.D. Brain-liver connections: role of the preautonomic PVN neurons / O'Hare J.D., A. Zsombok // Am. J. Physiol. — Endocrinol. Metab. — 2016. — 3: Vol.310. — P. 183—189.
27. Plasma intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) concentrations increase following intestinal ischemia in pigs / T.A. Niewold, M. Meinen, J. van der Meulen // Res Vet Sci. — 2004. — 1: Vol.77. — P. 89—91.
28. Ramirez M. Multiple organ dysfunction syndrome / M. Ramirez // Curr Probl. Pediatr. Adolesc Health Care. — 2013. — 10: Vol.43. — P. 273—277.
29. Spectrum of complications and mortality of bacterial meningitis: an experience from a developing country / Rabbani M.A. [et al.] // J. Pak Med. Assoc. — 2003. — 12: Vol.53. — P. 580—583.
30. Takahashi C. Autonomic dysfunction syndromes after acute brain injury [Book Section] / Takahashi C., Hinson H.E., Baguley I.J. // Handbook of clinical neurology. — 2015. — Vol.128.
31. Traumatic Brain Injury and Intestinal Dysfunction: Uncovering the Neuro-Enteric Axis / Bansal V. [et al.] // Journal of Neurotrauma. — 2009. — 8: Vol.26. — P. 1353—1359.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Марков А.И. — НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.

Статья поступила в редакцию 30.03.2017 г.

НОВОСТИ

Как остановить пневмококк?

Пневмококк — одна из самых распространённых причин бактериальных инфекций дыхательных путей. Ежегодно около 100 тысяч детей в возрасте до 5 лет болеют пневмококковым менингитом, и во многих случаях это заболевание становится фатальным для них.

Даже после лечения антибиотиками у пациентов могут развиваться хронические неврологические осложнения. Для того, чтобы вызвать менингит, бактерия должна проникнуть из дыхательных путей в кровь, а затем преодолеть гемато-энцефалический барьер, который защищает мозг в том числе и от патогенных микроорганизмов.

До сих пор не было известно, каким образом пневмококку удастся проникнуть через эту преграду. Научные сотрудники исследовали ткани мозга умерших от менингита пациентов и выявили, что 90–95% бактерий пневмококка скапливались возле двух рецепторов клеток гематоэнцефалического барьера: PECAM-1 и pIgR.

Блокировка этих рецепторов у мышей с помощью антител оказалась более чем эффективна — у контрольной группы концентрация бактерий в мозгу была в сотни раз выше, чем у особей, которые прошли терапию с применением антител.

Антибиотики также помогали мышам намного лучше, если животным предлагали их в комбинации с антителами. Некоторые мыши полностью излечились в результате такой терапии. Возможно, антитела смогут бороться и с резистентными к антибиотикам бактериями, предотвращая заражение путем блокировки пневмококку доступа в мозг.

Исследование показывает, что использование антител, блокирующих эти рецепторы, может помочь предотвратить развитие пневмококкового менингита.

Статья по итогам научной работы опубликована в The Journal of Experimental Medicine.

Источник: med-expert.com.ua