

ОСОБЛИВОСТІ ІНСУЛІН-КОРТИЗОЛОВИХ СПІВВІДНОШЕНЬ, ЯК ПОКАЗНИК АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

venalais@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету: «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку, мешканців промислового міста», № державної реєстрації 0109U003985.

Вступ. Гіпоксично-ішемічне ураження мозку (ГІУМ) у новонароджених відноситься до однієї з актуальних проблем перинатальної неврології. Це пов'язано з високою частотою внутрішньоутробного впливу гіпоксії на плід, інтранатальною та постнатальною асфіксією, і перш за все з відсутністю в світовій медичній практиці ефективних лікарських методів терапії важких форм цього захворювання [1].

Важливо відзначити що ГІУМ у новонароджених дітей, особливо недоношених, є безпосередньо причиною субепіндимальних та перивентрикулярних крововиливів. Вони в свою чергу порушують функціональний стан регуляторних центрів мозку, змінюють нейро-трофічні характеристики, впливають на міжнейрональні кооперативні взаємовідносини [2]. Враховуючи той важливий факт, що у регіоні утворених крововиливів анатомічно розташовані найважливіші регуляторні центри і насамперед гіпоталамус – відділ проміжного мозку, зайнятий контролем установчих точок гомеостазу. Контроль здійснюється за принципом компенсації відхилень метаболічних констант від установчих точок [3].

Гіпоталамічні нейросекреторні клітини виділяють біорегулятори: ліберини, ключовий з ліберинів стресу кортиколіберин; статини і інгібітінг-фактори, зокрема соматостатин, який може проявляти кортикостатинову активність; наонапептид – вазопресин важливий стимулятор секреції АКТГ. Вироблення вазопресину і кортиколіберину пригнічується кортизолом за принципом зворотного зв'язку; моноаміни – серотонін, адреналін, норадреналін і гістамін стимулюють виділення кортиколіберину і вазопресину; ендогенні опіоїди – β -ендорфін, сильний інгібітор секреції кортиколіберина і вазопресину [3,4].

На відміну від звичайних новонароджених, у дітей що мають ураження вищих регуляторних центрів, та порушення їх функцій, спостерігаються зовсім інші ефекти на стрес. Описані факти як відсутності стадійності реакції, з низьким рівнем стрес-реалізуючих гормонів, так і гіперергічні прояви з високим рівнем кортизолу та адреналіну [5,6].

У механізмах адаптації новонароджених дітей до позаутробних умов життя значна роль належить координаційній діяльності ендокринних залоз по осі «гіпоталамус – гіпофіз – щитоподібна залоза – надниркові залози» [2]. Однак немає достатніх даних

про рівень гормонів і їх динаміки в процесі ранньої адаптації недоношених дітей. Залишаються ще мало вивченими особливості граничних станів і патологічні синдроми адаптації недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді.

Підвищення стійкості нервової системи залежить від прояву неспецифічної стрес-реакції. Така реакція є попередником адаптивної відповіді і грає важливу роль в його формуванні. У класичному розумінні загального адаптаційного синдрому стадія істинної резистентності характеризується комплексом змін в нейроендокринній системі і, зокрема, збільшенням секреції гормонів кори надниркових залоз [7,8].

Надниркові залози плода та новонароджених посилено вивчаються у порівнянні при нормальній та патологічній вагітності [9]. При нормальному перебігу вагітності з 12 до 30 тижнів гестації концентрація глюкокортикоїдів не стабільна та низька. Починаючи з 30 тижня потужність їх виробки різко збільшується аж до кінця вагітності.

Розглядаючи регуляцію відповіді надниркових залоз при стресі потрібно визнати, що їх кіркова речовина не має секреторної іннервації і є органом, головна функція якого здійснюється виключно гуморальним шляхом. Разом з тим, гіпоталамо-гіпофізарний нейросекреторний комплекс являє собою вищий нейроендокринний трансмітер організму, який координує ендокринну реакцію обміну речовин з роботою вегетативної нервової системи і інтегральними емоційно-поведінковими реакціями лімбічної системи.

При стресі на початку стадії тривоги збільшується вироблення кортиколіберину і вазопресину. Кортиколіберин стимулює центр страху і тривоги, викликає анорексію, пригнічує харчову і питну поведінку, підсилює рухову активність і активує симпатoadреналову систему, стимулює вироблення глюкокортикоїдів. Вазопресин викликає вазоконстрикцію та стимулює ниркову реабсорбцію води [3,4].

Мозкова речовина надниркових залоз, яка виробляє катехоламіни, представлена хромафінною тканиною. У плода і дітей до 3 місяців життя хромафінна тканина розвинена і утворює дуже великі парааортальні ганглії, які мають рясне кровопостачання.

У клітинах пучкової зони кори з прогестерону, отриманого в клубочковій зоні, метаболізується кортизол (він же гідрокортизон) до 30 мг щодоби. Біохімічні ефекти глюкокортикостероїдів здійснюються через внутрішньоклітинний стероїдний рецептор 2 типу і становлять основу стресорної адаптації.

Родовий стрес призводить до абсолютно високих концентрацій катехоламінів, які опосередковано стимулюють вироблення кортизолу і запускають катаболічний каскад [9,10].

Більш висока продукція тестостерону у хлопчиків при стресі поєднується з меншою глюкокортикоїдною

і катехоламіновою відповіддю і з активацією анаболічних механізмів.

Інсулін має складну і багатогранну дію на обмін речовин і енергії. Багато з ефектів інсуліну реалізуються через його здатність діяти на активність ряду ферментів. Інсулін – основний гормон, що знижує вміст глюкози у крові, та виконує ряд анаболічних та антикатаболічних ефектів: підсилює поглинання клітинами амінокислот (особливо лейцину і валіну), підсилює транспорт в клітину іонів калію, а також іонів магнію і фосфат-іонів, підсилює реплікацію ДНК і біосинтез білка, підсилює синтез жирних кислот і подальшу їх етерифікацію – в жировій тканині і в печінці інсулін сприяє перетворенню глюкози в тригліцериди; при нестачі інсуліну відбувається зворотне – мобілізація жирів, пригнічує гідроліз білків – зменшує деградацію білків, зменшує ліполіз – знижує надходження жирних кислот в кров [7].

Концентрація інсуліну у крові окрім рівня глюкози напряму залежить від рівня кортизолу та при високих цифрах кортизолу його вироблення інгібується.

Оскільки вплив кортизолу на адаптаційні можливості передчасно народжених дітей вивчений не достатньо [11,12,13], **метою** нашого дослідження є вивчення динаміки рівня і прогностичне значення кортизолу та інсуліну, як маркерів неспецифічної стрес-реакції в структурі адаптаційної відповіді нервової системи у недоношених дітей.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 89 дітей відділень патології новонароджених Запорізької багатопрофільної міської дитячої лікарні № 5. Новонароджені були розподілені на групи: основна група – діти, народжені передчасно та група порівняння – новонароджені, з гестаційним віком понад 38 тижнів (гестаційний вік 39,5 (39,0;40,0) тижнів). Основну групу розподілили на 3 підгрупи в залежності від гестаційного віку при народженні: 1 група – новонароджені, з гестаційним віком менше 30 тижнів, 2 група – новонароджені, з гестаційним віком 31-34 тижнів, 3 група – новонароджені, з гестаційним віком понад 35 тижнів. У дітей основної групи в структурі патології переважало перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС і неонатальна жовтяниця. Збір крові для визначення рівня кортизолу, інсуліну та глюкози у сироватці крові, вирахування кортизол-інсулінового співвідношення проводили на 5-7 день життя та на 3 тижні життя. Визначення рівнів кортизолу та інсуліну проводили за допомогою імуноферментного аналізу у Навчальному медико-лабораторному центрі ЗДМУ, за допомогою повноплашкового імуноферментного аналізатора SIRIO S.

Обробка результатів виконувалась за допомогою пакету статистичної обробки даних – Statistica 10.0. Аналіз нормальності розподілу показників виконували за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Результати наведено у вигляді середнього арифметичного (M) і стандартного відхилення (m) при нормальному розподілі ознак та у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху [Q25; Q75] при розподілі, що відмінний від нормального. Кількісні показники у групах порівнювали із застосуванням

U-критерію Манна-Уїтні. При парному порівнянні кількісних показників (до та після лікування) був використаний критерій Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження визначено, що рівень кортизолу у дітей, народжених передчасно, достовірно нижчий, ніж у дітей групи порівняння (5,63±0,73 проти 7,91±1,09, p=0,005). Рівень інсуліну та відповідно кортизол-інсуліновий індекс серед груп спостереження достовірно не відрізнявся (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники кортизолу, інсуліну та кортизол-інсуліновий індекс у дітей народжених передчасно (основна група) та новонароджених з гестаційним віком понад 38 тижнів (група порівняння)

Показники	Основна група (n=33)	Група порівняння (n=30)
кортизол (M±m) mg/dL	5,63±0,73*	7,91±1,09
інсулін (M±m) uIU/mL	16,3±1,44	15,37±1,29
кортизол-інсуліновий індекс, (M±m)	0,48±0,11	0,62±0,11

Примітка: * – достовірна різниця між групами p<0,05.

Встановлено кореляційний зв'язок між гестаційним віком та рівнем кортизолу у дітей основної групи: R=0,49, p=0,004. Тобто, чим менший гестаційний вік, тим менший рівень кортизолу.

Порівнюючи групи дітей, народжених передчасно, визначено, що рівень кортизолу достовірно нижчий у дітей 1 групи по відношенню до дітей 2 та 3 груп та групи порівняння. Також визначена достовірна різниця між показниками кортизол-інсулінового індексу у дітей 1 групи та групи порівняння (0,27±0,04 проти 0,62±0,11, p=0,014) (табл. 2).

Найнижчий рівень кортизолу у дітей народжених на 27-30 тижні, можна пов'язати, імовірно, з незрілістю кори надниркових залоз на тлі вираженого гіпоксичного ураження надниркових залоз і нездатністю виробити достатню його кількість для забезпечення адекватної адаптаційної відповіді, а також закінченням впливу материнських гормонів, отриманих дитиною під час пологів.

У той же час високий рівень кортизолу в 2 групі, що зберігається впродовж першого місяця життя, на відміну від доношених новонароджених, свідчить про високий рівень стресу на тлі гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, загальною незрілістю організму і всіх компенсаторних механізмів. Однак, становлення власної гормональної активності дитини дозволяє

Таблиця 2 – Показники кортизолу, інсуліну та кортизол-інсуліновий індекс у дітей народжених передчасно в залежності від гестаційного віку та новонароджених з гестаційним віком понад 38 тижнів (група порівняння)

Показники	Основна група			Група порівняння (n=30)
	1 група (n=10)	2 група (n=13)	3 група (n=10)	
кортизол (M±m) mg/dL	3,61±0,44*^~	6,38±1,48	6,99±1,29	7,91±1,09
інсулін (M±m) uIU/mL	15,28±2,54	17,86±1,93	15,34±3,32	15,37±1,29
кортизол-інсуліновий індекс, (M±m)	0,27±0,04*	0,42±0,09	0,78±0,34	0,62±0,11

Примітка: * – достовірна різниця між 1 групою та групою порівняння p<0,05; ^ – достовірна різниця між 1 групою та 2 групою p<0,05; ~ – достовірна різниця між 1 групою та 3 групою p<0,05.

Таблиця 3 – Динаміка показників кортизолу, інсуліну та кортизол-інсуліновий індекс у досліджуваних дітей до та після лікування

Показники	недоношені діти до лікування (n=12)	недоношені діти після лікування (n=12)	група порівняння (n=30)
кортизол (M±m) mg/dL	4,43±0,60*	8,39±1,98^	7,91±1,09
інсулін (M±m) uIU/mL	16,72±2,52	21,54±3,33	15,37±1,29
кортизол-інсуліновий індекс, (M±m)	0,34±0,09	0,92±0,51	0,62±0,11

Примітка: * – достовірна різниця між групою недоношених до лікування та групою контролю, p<0,05; ^ – достовірна різниця між показниками у недоношених дітей до та після лікування, p<0,05.

дати більш адекватну відповідь на зміну параметрів внутрішнього і зовнішнього середовища. У той же час ураження ЦНС в гіпоталамо-гіпофізарній зоні у вигляді перивентрикулярних крововиливів не дає можливості знизити рівень кортизолу за механізмом зворотного зв'язку і сприяє підтриманню високої його концентрації, тим самим збільшуючи інтенсивність катаболічної фази стресу. Це свідчить про негативний вплив гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС на механізми гормональної адаптації [14,15].

Наступним етапом оцінили динаміку показників кортизолу та інсуліну у 12 дітей 1 та 2 групи спостереження, народжених передчасно, через 3 тижні. Визначено, що рівень кортизолу достовірно збільшився у недоношених дітей та не відрізнявся від групи порівняння (на відміну від попередніх показників) (табл. 3). За показниками інсуліну та відповідно кортизол-інсуліновим індексом достовірних відмінностей отримано не було.

Така динаміка свідчить про те, що на тлі «дозрівання» надниркових залоз зменшився вплив гіпоксії, і надниркові залози стали в змозі генерувати адекватну адаптивну відповідь. Але рівень кортизолу, що перевищує показники групи контролю, говорить про те, що рівень стресу, який організм передчасно народженої дитини здатен опанувати, дещо перевищує рівень у дітей групи контролю, а це є несприятливою ознакою.

Порівняння 2 та 3 групи між собою та з групою контролю за рівнем кортизолу на 7 день життя достовірної різниці не виявило, на відміну від досліджень проведених раніше [7,8], які виявили достовірну різницю рівня кортизолу серед недоношених новонароджених та дійшли до висновка, що високі кон-

центрації кортизолу у даному контингенті пов'язані з важкістю внутрішньошлункових крововиливів, а зазвичай високі – з більшою захворюваністю та смертністю.

Виявлені нами знижені концентрації кортизолу у дітей з найменшим строком гестації також були отримані іншими дослідниками [2,5], та було відмічено що значне зниження рівня кортизолу значно посилює рівень оксидативного стресу у новонароджених [2,5,7].

Висновки

1. Передчасне народження в комбінації з важким перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС негативно впливає на механізми гормональної адаптації в ранньому неонатальному періоді: ЦНС на тлі незрілості головного мозку та гіпоксичного пошкодження не спроможна адекватно регулювати стресорні реакції для забезпечення адекватної відповіді на зовнішні та внутрішні подразники.

2. У передчасно народжених дітей на 27-30 тижні гестації спостерігався найнижчий рівень кортизолу (3,61±0,44, p<0,05), який, імовірно, пов'язаний з незрілістю на тлі гіпоксичного ураження надниркових залоз, у той час як у дітей народжених на 31-34 тижнях гестації визначали високий рівень кортизолу (6,38±1,48) пов'язаний з високим рівнем стресових реакцій, що перешкоджає запуску анаболічних процесів, та відновленню пошкоджених ділянок головного мозку.

3. В постнатальному періоді, на третьому тижні після народження у передчасно народжених дітей мало місце достовірне збільшення рівня кортизолу (4,43±0,60 проти 8,39±1,98, p=0,04), ці показники не відрізнялись від показників групи порівняння.

Перспективи подальших досліджень. Знайдені нами зміни найімовірніше пов'язані з одного боку з незрілістю адаптаційних механізмів і механізмів вегетативної регуляції у передчасно народжених дітей і можуть носити транзиторий характер. З іншого боку передчасні пологи можуть стати причиною пошкодження центрального парасимпатичного сегменту. Вивчення неспецифічної відповіді в процесі адаптації у недоношених дітей вимагає подальшого вивчення для вирішення питання про необхідність та ступеня корекції таких станів.

Література

- Hodovanets' YD, Peryzhnyak AI. Patohenetychni aspekty kardiiovaskulyarnykh povidomlen' pry hipoksychnomu urazhenni u novonarodzhennykh ditey. Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna. 2016;6.1(19):21. [in Ukrainian].
- Kolesnikova LI, Popova AS, Krupitskaya LI, Sinitskiy AI. Osobennosti oksidativnogo stressa i soderzhaniye kortizola v pupovinoi krovi pri narusheniyakh adaptatsii novorozhdennykh. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2015;14(3):62-5. [in Russian].
- Churilov LP. Obschaya patofiziologiya. Ch. 1. 5-ye izd. SPb.: ELBI-SPb; 2015. 656 s. [in Russian].
- Zaychik AS, Churilov LP. Patokhimiya (endokrinno-metabolicheskiye narusheniya). Izd. 4-ye, dopolnennoye i ispravlennoye. SPb.: ELBI-SPb; 2009. 768 s. [in Russian].
- Kurochkin MYu, Chemerys YuO. Markery stresu ta tsentral'na hemodynamika pry pislyaooperatsionomu znebolenni u novonarodzhennykh. Visnyk problem biolohiyi y medytsyny. 2015;2(3):163-6. [in Ukrainian].
- Mishchuk VR. Otsinka bol'ovoho syndromu u ditey. Suchasnyy stan problem. Medytsyna neotkladnykh staniv. 2016;8(79):134-9. [in Ukrainian].
- Belyayeva IA, Namazova-Baranova LS, Bombardirova YeP, Okuneva MV. Nutritivnyy i gormonal'nyy status nedonoshennykh detey, rodivshikh s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya, pri dostizhenii imi postkontseptivnogo vozrasta 38-42 nedeli. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2016;71(6):437-41. [in Russian].
- Bliznetsova YeA. Osobennosti techeniya neonatal'nogo perioda u nedonoshennykh detey s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2017;3:83-8. [in Russian].
- Tezиков YuV, Lipatov IS, Ryabova SA, Tezikova TA, Gogel' LYu, Belokoneva TS, i dr. Stanovleniye bioritmov v sisteme "mat'-novorozhdenny" pri patologii fetoplatsentarnogo kompleksa. Sbornik trudov konferentsii Zdorov'ye zhenshchiny – osnova zdorov'ya budushchikh pokoleniy. 2016;Samara gr:189-90. [in Russian].

10. Kolesnikova LI, Popova AS, Sinitskiy AI, Kozochkin DA, Gornostayeva AB. Soderzhaniye kortizola v pupovinoynoy krovi pri razlichnykh narusheni-yakh adaptatsii novorozhdennykh. Vestnik RAMN. 2013;12:41-3. [in Russian].
11. Mikhaleva YeV, Saprina TV, Rafikova YuS. Nedonoshennyye deti: prichiny, posledstviya, prognoz [monografiya]. Krasnoyarsk: 2016. [in Russian].
12. Shirayeva TYu, Logachev MF. Sindrom prenatal'noy zaderzhki rosta (pzh) i vnutritrobnoye programmirovaniye yego otdalennykh gormonal'no-metabolicheskikh posledstviy [Internet]. Dostupno: <https://docplayer.ru/35687117-Sindrom-prenatal'noy-zaderzhki-rosta-pzh-vnutritrobnoye-programmirovaniye-yego-otdalennykh-gormonal'no-metabolicheskikh-posledstviy-t-yu-shiryaetm> [in Russian].
13. Sukalo AV, Yelievskaya GF. Bol'shevesnyye novorozhdennyye deti: perspektivy fizicheskogo razvitiya i sostoyaniya zdorov'ya. Minsk: Belaruskaya navuka; 2016. [in Russian].
14. Aucott SW. High cortisol is a predictor of adverse prognosis in infants with extremely low body weight. Pediatrics. 2008;122(4):775-81.
15. Karpova AL, Karpov NYu, Yermolina YeA, Kondakova NN, Beloshenko AV. Rezul'taty vykhazhivaniya detey s ekstremal'no nizkoy massoy tela: regional'nyy opyt. Neonatologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2015;2:68-73. [in Russian].

ОСОБЛИВОСТІ ІНСУЛІН-КОРТИЗОЛОВИХ СПІВВІДНОШЕНЬ, ЯК ПОКАЗНИК АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Кравець Л. В.

Резюме. *Мета.* Вивчення динаміки рівня і прогностичне значення кортизолу та інсуліну, як маркерів неспецифічної стрес-реакції в структурі адаптаційної відповіді нервової системи у недоношених дітей.

Об'єкт і методи. Обстежено 89 новонароджених дітей: 3 дитини, що народились передчасно та 30 доношених новонароджених. Додатково групи були розділені за гестаційним віком. Були визначені рівні кортизолу, інсуліну, глюкози у сироватці крові та розраховане кортизол-інсулінове співвідношення на 5-7 день життя та у динаміці через 3 тижні.

Результати. Визначено, що рівень кортизолу у дітей, народжених передчасно, достовірно нижчий, ніж у дітей групи порівняння, а рівень інсуліну та відповідно кортизол-інсуліновий індекс серед груп спостереження достовірно не відрізнявся. Встановлено кореляційний зв'язок між гестаційним віком та рівнем кортизолу у дітей основної групи. В динаміці визначено, що рівень кортизолу достовірно збільшився у недоношених дітей та не відрізнявся від групи порівняння (на відміну від попередніх показників). За показниками інсуліну та відповідно кортизол-інсуліновим індексом достовірних відмінностей отримано не було.

Висновки. Передчасне народження в комбінації з важким перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС негативно впливає на механізми гормональної адаптації в ранньому неонатальному періоді: ЦНС на тлі незрілості головного мозку та гіпоксичного пошкодження не спроможна адекватно регулювати стресорні реакції для забезпечення адекватної відповіді на зовнішні та внутрішні подразники. У передчасно народжених дітей на 27-30 тижні гестації спостерігався найнижчий рівень кортизолу, який пов'язаний з незрілістю на тлі гіпоксичного ураження надниркових залоз, у той час як у дітей народжених на 31-34 тижнях гестації визначали високий рівень кортизолу пов'язаний з високим рівнем стресових реакцій, що перешкоджає запуску анаболічних процесів, та відновленню пошкоджених ділянок головного мозку. Рівень кортизолу схильний до динаміки та через 3 тижні спостерігається достовірне збільшення рівня кортизолу у передчасно народжених дітей та не відрізнявся від показників групи порівняння.

Ключові слова: передчасне народження, новонароджені, адаптація, кортизол, інсулін.

ОСОБЕННОСТИ ИНСУЛИН-КОРТИЗОЛОВЫХ СООТНОШЕНИЙ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кравець Л. В.

Резюме. *Цель.* Изучение динамики уровня и прогностическое значение кортизола и инсулина, как маркеров неспецифической стресс-реакции в структуре адаптационного ответа нервной системы у недоношенных детей.

Объект и методы. Обследовано 89 новорожденных детей: 33 ребенка, которые родились преждевременно и 30 доношенных новорожденных. Дополнительно группы были разделены в зависимости от гестационного возраста. Были определены уровни кортизола, инсулина, глюкозы в сыворотке крови и рассчитано кортизол-инсулиновое соотношение на 5-7 день жизни и в динамике через 3 недели.

Результаты. По результатам исследования установлено, что уровень кортизола у детей, рожденных преждевременно, достоверно ниже, чем у детей группы сравнения, а уровень инсулина и соответственно кортизол-инсулиновый индекс среди групп наблюдения достоверно не отличался. Установлена корреляционная связь между гестационным возрастом и уровнем кортизола у детей основной группы. В динамике определено, что уровень кортизола достоверно увеличился у недоношенных детей и не отличался от группы сравнения (в отличие от предыдущих показателей). По показателям инсулина и соответственно кортизол-инсулиновым индексом достоверных различий получено не было.

Выводы. Преждевременное рождение в сочетании с тяжелым перинатальным гипоксическим-ишемическим поражением ЦНС негативно влияет на механизмы гормональной адаптации в раннем неонатальном периоде: ЦНС на фоне незрелости головного мозга и гипоксического повреждения не в состоянии адекватно регулировать стрессорные реакции для обеспечения адекватного ответа на внешние и внутренние раздражители. У недоношенных детей на 27-30 неделе гестации наблюдался самый низкий уровень кортизола, который связан с незрелостью на фоне гипоксического поражения надпочечников, в то время как у детей рожденных на 31-34 неделях гестации определили высокий уровень кортизола, связанный с высоким уровнем стрессовых реакций, который препятствует запуску анаболических процессов, и восстановлению поврежденных участков головного мозга. Уровень кортизола склонен к динамике и через 3 недели наблюдается достоверное увеличение уровня кортизола в преждевременно рожденных.

Ключевые слова: преждевременное рождение, новорожденные, адаптация, кортизол, инсулин.

PECULIARITIES OF INSULIN-CORTISOL RELATIONSHIPS AS AN INDICATOR OF ADAPTIVE POSSIBILITIES OF PREMATURE BORN CHILDREN

Kravets L. V.

Abstract. *Aim.* To study the dynamics of the level and prognostic value of cortisol and insulin as markers of nonspecific stress response in the structure of the adaptive response of the nervous system in premature infants.

Object and methods. 89 newborns were examined: 3 premature babies and 30 full-term infants. In addition, the groups were divided by gestational age. The levels of cortisol, insulin, serum glucose and the cortisol-insulin ratio at 5-7 days of life and in dynamics at 3 weeks were determined.

Results. It was found that cortisol levels in premature infants were significantly lower than those of the comparison group, and that the insulin and cortisol-insulin index did not differ significantly between the observation groups. The correlation between gestational age and cortisol levels in children of the main group was established. The dynamics determined that cortisol levels increased significantly in preterm infants and did not differ from the comparison group (unlike the previous indicators). There were no significant differences in the insulin and cortisol-insulin index, respectively.

Conclusions. Premature birth in combination with severe perinatal hypoxic-ischemic CNS damage adversely affects the mechanisms of hormonal adaptation in the early neonatal period: CNS, due to brain immaturity and hypoxic damage, is unable to adequately regulate extrinsic responses and internal responses. Premature babies 27-30 weeks gestation showed the lowest level of cortisol, which is associated with immaturity on the background of hypoxic adrenal gland, while children born 31-34 weeks gestation identified high levels of cortisol associated with high the level of stress responses that prevent the initiation of anabolic processes and the restoration of damaged areas of the brain. Cortisol levels are prone to dynamics and after 3 weeks there is a significant increase in cortisol levels in preterm infants and did not differ from the comparison group.

Key words: preterm birth, newborns, adaptation, cortisol, insulin.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 15.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-116-120

УДК 616-018.54-008.6-02:616-001.17-085]-092.9

Крамар С. Б., Небесна З. М., *Стравська М. Я., Сорока Ю. В., Стравський Т. Я.

ДИНАМІКА ЗМІН БІОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ЕНДОТОКСЕМІЇ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)
*Wroclaw Medical University (Wroclaw, Poland)

ludaalex@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках планової науково-дослідної міжкафедральної теми Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті», № державної реєстрації 0111U008026.

Вступ. За світовою статистикою термічна травма має місце кожні 30 хвилин. За оцінками ВООЗ, щороку фіксується 265000 випадків смерті, що викликані опіками, з них 52 % це особи працездатного віку [1,2].

Згідно літературних даних [3,4,5,6,7,8] в основі патогенезу деструктивних змін при глибоких опіках вагоме місце займає екзо- і ендогенна інтоксикація, джерелом якої є опікова рана.

Одними із маркерів ендогенної інтоксикації є еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) та концентрація молекул середньої маси (МСМ).

МСМ – гетерогенний клас сполук з молекулярною масою від 300–500 до 5000 Д, який поділяється на низькомолекулярну фракцію середніх молекул (МСМ₁), до якої в основному належать продукти катаболізму білків, пептидів, що містять ланцюгові амінокислоти та високомолекулярну фракцію (МСМ₂)

– складові розпаду білків (ароматичні амінокислоти) та нуклеїнових кислот (пурини, піримідини, рибозид сечової кислоти) [3,4,5]. В результаті низки досліджень було встановлено, що їх зростання спостерігається при багатьох патологічних станах, зокрема опіковій хворобі [6,7,8,9].

Токсичний ефект МСМ зумовлений їх здатністю змінювати проникність мембран і мембранний транспорт, порушувати процеси синтезу ДНК, тканинного дихання і фосфорилювання [3,4,5].

Враховуючи вищенаведене, **метою цієї роботи** було встановлення динаміки зміни показників ступеню ендогенної інтоксикації після експериментальної термічної травми та за умов корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеноскіри.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження виконано на 48 статевозрілих морських свинках. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Піддослідні тварини були розділені на три групи: інтактні морські свинки; тварини з тяжкою термічною травмою; тварини з опіковою травмою, яким