

HİPOKSİK-İŞEMİK ENSEFALOPATİYASI OLAN VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA MİKROSİRKULYATOR POZULMALARIN PATOGENEZİNDƏ ENDOTEL DİSFUNKSİYASININ ROLU

HÜSEYNOVA S.A., ƏLƏSGƏROVA S.M., MUSAYEV İ.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Neonatologiya kafedrası (Bakı, Azərbaycan)

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğulan, hipoksik-işemik ensefalopatiya, vazorequlyasiya, endotel disfunksiyası.*

Perinatal dövrün patologiyaları vaxtından əvvəl və az çəkili uşaqlar arasında daha çox təsadüf edərək, xəstələnmə, ölüm, əlillik, sosial və bioloji dezadaptasiyanın yaranmasında aparıcı rol oynayır [1,2]. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda hipoksik-işemik beyin zədələnmələri daha ağır keçərək, çox zaman bərpası mümkün olmayan dəyişikliklərlə xarakterizə olunur [3]. Məlumdur ki, kritik durumda olan uşaqlarda həyati vacib funksiyaların sabit saxlanmasında vazorequlyator mexanizmlərin rolu çox böyükdür. Patoloji prosesin gedişindən, yenidoğulan uşağın morfoloji və funksional yetkinlik dərəcəsindən asılı olaraq bu mexanizmlər müxtəlif istiqamətlərdə pozula bilər ki, bu da özünü beyinin işemik və hemorragik xarakterli zədələnmələri ilə büruzə verə bilər [4]. Endotel disfunksiyası nəticəsində vazodilatasiya və vazokonstriksiya proseslərinin disbalansından asılı olaraq toxuma reperfüziyası sitotoksik ödemə, baş beyinin müxtəlif dərəcəli üzvi dəyişikliklərinə gətirib çıxarır [5]. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda baş verən hipoksik-işemik zədələnmələr zamanı damar endoteli tərəfindən iltihabonu sitokinlərin və hemotaktik molekulların sekresiyası artır [6,7]. Nəticədə zədələnmiş nahiyəyə leykosit adheziyanın sürətlənməsi hipoksik iltihabi prosesin ağırlıq dərəcəsini artırır [8]. Müəyyən edilmişdir ki,

leykosit-endotel qarşılıqlı əlaqələri və damar tonusunun requlyasiyası birbaşa damar endoteli tərəfindən sintez olunan bioloji aktiv maddələr tərəfindən tənzimlənir ki, bu mediatorlar arasında azot oksid (NO) və onun əsas sintez mənbəyi olan endotelial azot oksid sintetaza (eNOS), endotelin-1 mühüm əhəmiyyət kəsb edirlər [9,10]. Vazorequlyator mexanizmlərin pozulması perinatal patologiyaların ağırlıq dərəcəsinə və gedişinə təsir etməklə yanaşı, özünü müxtəlif dərəcədə təzahür edən mikrosirkulyator dəyişikliklərlə büruzə verir. Hazırkı tədqiqatın əsas məqsədi hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) zamanı endotel disfunksiyası ilə mikrosirkulyator pozulmaların ağırlıq dərəcəsi arasındakı əlaqələrin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar

Tədqiqatın klinik xarakteristikası.

Elmi-tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Prezidenti Yanında Elmin İnkişafı Fondunun dəstəyi ilə reallaşan layihənin tərkib hissəsi olaraq həyata keçirilmişdir. Tədqiqata 2010-2013-ci illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Neonatologiya kafedrasının tədris bazası olan Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evində dünyaya gəlmiş, habelə, K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun Reanimasiya və İntensiv Terapiya şöbəsində müalicə almış vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar daxil edilmişdir. Hamiləlik və mamalıq anamnezinə aid olan müayinələrin göstəriciləri doğum evində xəstəlik tarixindən əldə edilən məlumatlar

əsasında retrospektiv, doğuşa və yenidoğulmuşun müayinəsinə aid nəticələr isə prospektiv olaraq əldə olunmuşdur. Bətdaxili infeksiyası və anadangəlmə inkişaf qüsurları olan uşaqlar tədqiqata daxil edilməmişdir.

Tədqiqata 29-36 həftəlik hestasiya yaşında HİE riski ilə doğulan 190 uşaq daxil edilmişdir. HİE ensefalopatiya diaqnozu 25 uşaqda təsdiq edilməmiş, 57 nəfərdə yüngül, 67 uşaqda orta ağır, 41 yenidoğulanda isə ağır HİE aşkar edilmişdir. Tədqiqat qruplarına daxil olan uşaqlar mikrosirkulyator dəyişikliklərin təzahür dərəcəsindən asılı olaraq bizim tərəfimizdən dörd qrupda təsnif edilmişlər:

- Birinci qrupa HİE riskinə baxmayaraq mikrosirkulyator dəyişiklikləri olmayan uşaqlar daxil edilmişlər (n=32).

- İkinci qrupa yüngül dərəcəli mikrosirkulyator pozulmaları (bir sutkadan az davam edən peroral və akrosianoz, 3 saniyədən az davam edən ağ ləkə simptomu) olan uşaqlar daxil edilmişdir (n=58).

- Üçüncü qrupa orta ağır mikrosirkulyator pozulmaları (bir sutkadan üç sutkayadək davam edən peroral və akrosianoz, dəri örtüklərinin mərmərşəkiliyi, ağ ləkə simptomunun 7saniyəyədək davam etməsi) olan uşaqlar daxil edilmişdir (n=66).

- Dördüncü qrupa ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmaları (üç sutkadan artıq davam edən və kəskin nəzərə çarpan peroral və akrosianoz, dəri örtüklərinin mərmərşəkiliyi, ağ ləkə simptomunun 7 saniyədən çox davam etməsi) olan uşaqlar daxil edilmişdir (n=34).

Hamiləliyi və doğuşu qənaətbəxş keçmiş analardan 22 vaxtından əvvəl doğulmuş uşaq 1-ci nəzarət, 30 vaxtın-

da doğulmuş isə 2-ci nəzarət qrupunu təşkil etmişdir.

Neonatal ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsi yenidoğulmuşun həyatın ilk 24 saati ərzində Sarnat şkalası ilə qiymətləndirmənin nəticələri əsasında təyin edilmişdir (14). Yüngül dərəcəli HİE 24 saatdan az davam edən yuxusuzluq, hiperesteziya, oyanıqlıq, ekzoftalm əlamətləri əsasında, orta ağır dərəcəli HİE letargiya, əzələ hipotoniyası, anadangəlmə fizoloji reflekslərin zəif alınması və qıcolma əlamətləri əsasında, ağır dərəcəli HİE isə koma, tənəffüsün zəifləməsi, stimulyasiyaya cavabın olmaması, əzələ tonusunun kəskin azalması, anadangəlmə fizoloji reflekslərin çox zəifləməsi və ya olmaması, vətər reflekslərinin zəifləməsi, və EEG-də kəskin nəzərə çarpan dəyişikliklərə əsasən müəyyənləşdirilmişdir.

Endotel funksiyası göstəricilərinin təyini. Damar endotelinin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün tədqiqata daxil olan uşaqların periferik qan nümunələrində vazorequlyator göstəricilər olan endotelin-1, NO, eNOS səviyyələri təyin edilmişdir. Qan nümunələri yenidoğulan uşağın həyatının 1-3-cü və 5-7-ci sutkalarında əldə edilmişdir. Qan zərdabında endotelin-1 və eNOS, konsentrasiyası standart ELİSA metodu ilə, NO səviyyəsi isə biokimyəvi üsulla total nitrit və total nitrat arasındakı fərqi hesablanmasına əsaslanan biokimyəvi Griess metodu ilə müəyyənləşdirilmişdir. Həyatın ilk sutkalarında maddələr mübadiləsinin katabolik istiqamətlənməsini nəzərə alaraq, digər azotlu birləşmələri qan zərdabından xaric etmək məqsədi ilə Griess reaksiyasından əvvəl bütün nümunələr 10.000 və daha kiçik mole-kulyar çəki həddi olan filtrlər vasitəsilə ultrafiltrasiya edilmişdir.

Materialın statistik işlənməsi. Tədqiqat nəticələrinin statistik işlənməsi SPSS statistics 20 proqramı vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi Styu-dent-t kriteriyası və Wilkokkson-Mann-Uitni testi vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Qruplar üzrə keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi Chisquare testi vasitəsilə fərqləndirilmişdir. HİE və mikrosirkulyator pozulmaların ağırlıq dərəcəsi arasındakı əlaqə Spirmen ranq korrelyasiya metodu ilə müəyyənləşdirilmişdir. Hesablamalar SPSS statistics 20 proqramı vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir və $p < 0.05$ olduqda nəticələr statistik dürüst hesab edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Mikrosirkulyator pozulmaların təzahür dərəcəsindən asılı olaraq tədqiqata daxil edilmiş vazorequlyator markerlərin səviyyəsi cədvəl 1-də göstərilmişdir. Göründüyü kimi, mikrosirkulyator pozulmaların ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq həyatın ilk sutkalarında eNOS aktivliyinin statistik dürüst azalması nəzərə çarpır. Erkən neonatal dövrün sonuna doğru isə yüngül və orta ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmalar zamanı eNOS aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksələrək həm ağır mikrosirkulyator pozulmaları olan uşaqlardan, həm də hər iki nəzarət qrup göstəricisindən fərqlənir. NO səviyyəsinin isə neonatal dövrün dinamikasında bütün qruplarda yüksəlməsi müşahidə olunur, həyatın ilk sutkalarında ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmalar zamanı isə statistik dürüst fərqlənmə qeyd edilmişdir. Endotelin-1 göstəricisi yüngül və orta ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmalar zamanı yüksəlir, ağır dərəcəli dəyişikliklərdə isə əksinə azalmış olur.

HİE ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq mikrosirkulyator pozulmaların

rastgəlmə tezliyinin analizi zamanı müəyyən edilmişdir ki, beyin zədələnmələrinin ağırlıq dərəcəsi artdıqca damar requlyator mexanizmlərin pozulması daha çox nəzərə çarpır (şəkil 1). Belə ki, yüngül dərəcəli HİE zamanı mikrosirkulyator pozulmalar çox zaman qısamüddətli və yüngül olduğu halda, ağır dərəcəli HİE olan uşaqların 82,9%-də ağır dərəcəli mikrosirkulyator dəyişikliklər rast gəlməmişdir. HİE ilə mikrosirkulyator pozulmaların ağırlıq dərəcəsi arasındakı korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması zamanı statistik dürüst düz korrelyasiya müəyyənləşdirilmişdir (Spirmen korrelyasiya əmsalı $r=0.972$; $p=0.006$).

Məlumdur ki, HİE və perinatal dövrün müxtəlif patologiyalarının patogenində vazorequlyasiyanın pozulması dayanır. Patoloji prosesin ağırlığından və orqanizmin morfo-funksional yetkinsizlik dərəcəsindən asılı olaraq hipoksik-işemik zədələnmələr yüngül disfunksional dəyişikliklərdən tutmuş generalizasiya olunmuş sistem zədələnmələrinə qədər gətirib çıxara bilər. Məlumdur ki, HİE zamanı həyatı vacib orqanların qanla təchizatının sürətlənməsi periferik vazospazm ilə müşayiət olunur. Lakin daha ağır və uzun davam edən proses zamanı damar tonusunun requlyasiya mexanizmlərinin tükənməsi toxuma hipoksiyasının və asidozun dərinləşməsinə gətirib çıxarır. Hesab olunur ki, hazırkı tədqiqatda ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmalar zamanı damar endotelinin azot oksid sintezi qabiliyyətinin çox aşağı olduğu halda, periferik qan dövranındakı NO səviyyəsinin statistik dürüst yüksəlməsi endotel disfunksiyasının dərinləşməsi, endotelial NOS mənbələrinin fəaliyyətinin tükənməsi və qeyri-endotelial NO sintezi mənbələrinin aktivləşməsi ilə əlaqədardır. Yüngül və orta ağır dərəcə

cəli HİE zamanı endotelin-1 səviyyəsinin yüksək olması çox güman ki, periferik damar tonusunun artması və həyati vacib orqanların qan dövranının normal hədudlarda saxlanması üçün kompensator reaksiyadır. Ağır dərəcəli HİE olan uşaqlarda vazokonstriktor endotelin-1 səviyyəsinin azalması damar tonusunun azalması və toxuma hipoperfuziyasına işarə edir ki, bu da daha ağır dərəcəli mikrosirkulyator dəyişikliklərin yaranması ilə müşayiət olunur.

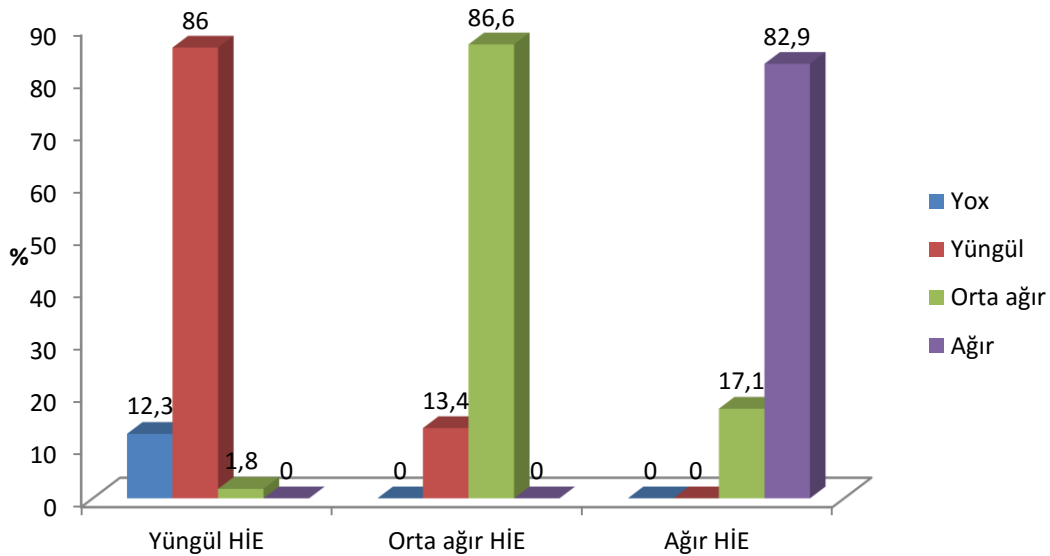
Təbiidir ki, ayrı-ayrı orqan və toxumalarda baş verən hipoksik dəyişikliklərlə mikrosirkulyator səviyyədə baş verən vazorequlyasiya prosesləri bir birinə uyğun olmaya bilər.

Məsələn, ümumi dövrandə vazodilatasiya periferiyada kapilyar spazmı ilə müşayiət oluna bilər.

Həmçinin, mikro-sirkulyator pozulmaların patogenezinə hipoksiya-ışemiya ilə yanaşı, eyni zamanda ödem, kapilyar spazmı, damar keçiriciliyinin artması baş verdiyindən damar tonusunun konkret hansı istiqamətdə dəyişməsi barədə fikir yürütmək çətinidir. Bir sıra mübahisəli məqamlara baxmayaraq, hazırkı tədqiqat damar tonusunun tənzimlənməsi mexanizmlərinin formalaşmasında və mikrosirkulyator dəyişikliklərin yaranmasının genezində endotel funksiyasının mühüm rol oynadığını sübut edir. Endotel disfunksiyasına gətirib çıxaran patogenetik mexanizmlərin araşdırılması kritik durumda olan vaxtdan əvvəl doğulan uşaqların vəziyyətinin və patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsinin düzgün qiymətləndirilməsinə və yeni müalicə istiqamətlərinin müəyyənəndirilməsinə əsas verə bilər.

Şəkil 1.

HİE ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq mikrosirkulyator pozulmalarının rastgəlmə tezliyi



Cədvəl 1.**HIE riski olan uşaqlarda mikrosirkulyator pozulmalar zamanı vazorequlyator göstəricilərin səviyyəsi**

Endotel funksiyası göstəriciləri	Mikrosirkulyator pozulmalar	Orta göstərici	Orta xəta	Dürüslük əmsalı, p<0.05	95% CI		Cİ hüdudu	
							Minimal	Maksimal
eNOS 1-3-cü sutka, İU/ml	Yoxdur	10,28	1,24	1,2,3,#,^	7,6	12,8	,30	21,20
	Yüngül	6,65	1,12	0,3,#,^	4,3	8,96	,00	22,20
	Orta ağır	5,84	,91	0,#,^	3,9	7,72	,04	13,50
	Ağır	3,10	,79	0	1,4	4,77	,30	13,50
	Kontrol 1	2,11	,09		1,9	2,31	1,50	2,90
	Kontrol 2	1,98	,06		1,8	2,1	1,50	2,70
eNOS 5-7-ci sutka, İU/ml	Yoxdur	2,56	,86	^	-,18	5,31	,06	4,0
	Yüngül	5,29	1,49	#,^	2,11	8,46	,06	24,4
	Orta ağır	5,23	1,17		2,79	7,66	,06	24,4
	Ağır	2,14	,27		1,53	2,75	,70	3,7
	Kontrol 1	1,80	,06		1,67	1,93	1,30	2,3
	Kontrol 2	1,33	,04		1,23	1,43	,900	2,2
NO 1-3-cü sutka, mmol/l	Yoxdur	29,47	2,24	2,3	24,8	34,12	16,0	53,4
	Yüngül	36,41	1,05	2,3,^	34,29	38,52	16,0	49,2
	Orta ağır	48,46	2,89	0,1,3,#,^	42,67	54,25	16,0	99,4
	Ağır	70,40	5,56	0,1,2,#,^	58,88	81,91	22,0	99,4
	Kontrol 1	27,95	,66		26,57	29,33	23,0	35,0
	Kontrol 2	23,20	,57		22,02	24,37	16,0	31,0
NO 5-7-ci sutka, mmol/l	Yoxdur	35,73	3,49	^	28,42	43,03	,80	50,8
	Yüngül	27,05	2,28	2,^	22,46	31,63	,80	50,8
	Orta ağır	36,12	2,44	1,5,^	31,18	41,07	,80	50,8
	Ağır	36,06	4,67	^	24,05	48,08	25,6	50,8
	Kontrol 1	25,36	,77		23,74	26,97	16,0	32,0
	Kontrol 2	17,43	,63		16,18	18,72	10,0	23,0
Endotelin-1, 1-3-cü sutka, pg/ml	Yoxdur	3,23	,65	3,^	1,89	4,56	,18	12,18
	Yüngül	4,58	,55	^	3,47	5,69	,21	13,02
	Orta ağır	4,21	,57	1	3,06	5,36	,21	13,02
	Ağır	2,32	,49		1,32	3,33	,63	13,02
	Kontrol 1	2,83	,09		2,63	3,02	1,85	3,90
	Kontrol 2	1,85	,05		1,73	1,97	1,10	2,40
Endotelin-1, 5-7-ci sutka, pg/ml	Yoxdur	2,16	,25		1,63	2,70	,84	6,49
	Yüngül	2,69	,35		1,98	3,41	,42	9,93
	Orta ağır	3,43	,38	#,^	2,66	4,21	1,05	9,93
	Ağır	2,90	,32		2,23	3,57	,42	7,36
	Kontrol 1	1,88	,05		1,77	2,00	1,4	2,30
	Kontrol 2	1,53	,07		1,37	1,68	,90	2,30

Qeyd: dürüslük əmsalı göstəricisi: 0-mikrosirkulyator pozulmalar olmayan uşaqlarla, 1-yüngül dərəcəli, 2-orta ağır dərəcəli, 3-ağır dərəcəli mikrosirkulyator pozulmaları olan uşaqlarla, # kontrol 1 ilə, ^ kontrol 2 ilə olan fərqi göstərir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Jehan I, Harris H, Salat S, et al. Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in urban Pakistan. Bulletin of the World Health Organization 2009; 87:130-138.

2. Rani S, Chawla D, Huria A et al. Risk factors for perinatal mortality due to asphyxia among emergency obstetric referrals in a tertiary hospital. Indian Pediatr. 2012;49:191-194.

3. Zhang X. , Kramer MS. Variations in mortality and morbidity by gestational age among infants born at term. J Pediatr 2009; 154:358-362.

4. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, Eken P, Mercuri E, Bydder GM, Meiners LC, Dubowitz LMS, de Vries LS: Origin and timing of brain lesions in term infants with

neonatal encephalopathy. Lancet 2003, 361(9359):736–742.

5. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004; 89 (2) : 152-155

6. Vannuci SJ, Hagberg H. Hypoxia–ischemia in the immature brain. J. Exp. Biol. 2004; 207: 3149-3154.

7. Lai M-C, Yang S-N. Perinatal Hypoxic ischemic encephalopathy. J. Biomed. Biotechnol. 2011: 609813.

8. Toda N, Ayajiki K, Okamura T. Cerebral blood flow regulation by nitric oxide. Recent advances. Pharmacol. Rev. 2009; 61: 62–97.

9. Fabian RH, Perez-Polo JR, Kent AT. Perivascular nitric oxide and superoxide in neonatal cerebral hypoxia-ischemia. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2008; 295: 1809–14.

10. Naithani M, Simalti AK. Biochemical markers in perinatal asphyxia. J. Nepal Pediatr. Soc. 2011; 31: 151–6.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Гусейнова С.А., Алескерова С.М., Мусаев И.М., Кулиева С.М.

*Кафедра Неонатологии Азербайджанского Медицинского Университета
(Баку, Азербайджан)*

Ключевые слова: недоношенный, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, вазорегуляция, дисфункция эндотелия.

Вазорегуляторные механизмы играют важную роль в стабилизации жизненно важных функций. Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией и выраженностью микроциркуляторных нарушений у недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемической

энцефалопатией. В исследование было включено 190 детей с гестационным возрастом 29-36 недель, которые классифицированы в 4 группы: 1-я группа – 32 новорожденных без нарушений микроциркуляции, 2-я группа - 58 детей с умеренными нарушениями микроциркуляции (продолжительность перорального и акроцианоза менее одного дня, длительность симптома белого пятна менее 3-х секунд), 3-я группа - 66 детей с выраженными нарушениями микроциркуляции (продолжительность перорального и акроцианоза 1-3 дня, длительность симптома белого пятна менее 7-ми секунд), 4-я группа - 34 новорожденных с тяжелой степенью расстройств микроциркуляции (продолжительность перорального и акроцианоза более 3 дней, длительность симптома «белого пятна» более 7 секунда). Концентрация маркеров эндотелиальной активности - эндотелин-1, синтаза эндотелиальной окиси азота и оксида азота - определяли в периферической крови всех младенцев стандартным методом ELISA на 1-3-е и 5-7-е сутки неонатального периода. Результаты исследования подтвердили важную роль функционального состояния эндотелия в формировании вазорегуляторных механизмов и патогенезе микроциркуляторных расстройств.

SUMMARY

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATHOGENESIS OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PRETERM INFANTS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Huseynova S.A., Alasgarova S.M., Musayev İ.M., Kulieva S.M.
Azerbaijan Medical University, Neonatology Department

Key words: *preterm, hypoxic-icshemic encephalopathy, vasoregulation, endothelial dysfunction.*

Vasoregulator mechanisms plays an important role in stabilization of vital functions. The aim of present investigation was to study the relation between endothelial dysfunction and the severity of microcirculatory disorders in hypoxic-ischemic encephalopathy of preterm infants. It was included 190 infants with 29-36 gestational weeks to study and were classified in 4 groups: 1st group - 32 infants without microcirculatory disorders, 2nd group - 58 infants with mild degree microcirculatory disturbances (duration of peroral and acrosianosis less than one day, capillary filling time less than 3 seconds), 3rd group - 66 infants with moderate degree microcirculatory disorders (duration of peroral and acrosianosis 1-3 days, capillary filling time less than 7 seconds), 4th group - 34 newborns with severe degree microcirculatory disorders (duration of peroral and acrosianosis more than 3 days, capillary filling time more than 7 seconds). The concentration of endothelial activity markers – endothelin-1, endothelial nitric oxide synthasae and nitric oxide were determined in peripheral blood of all infants by standard ELISA method on days 1-3 and 5-7 of neonatal period. The results of study confirmed the important role of endothelial function in formation of vasoregulatory mechanisms and in the pathogenesis of microcirculatory disorders.