

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО – ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК: 616-036.882-08-053.31-08

*Т.К. Знаменська, Т.В. Куріліна,
А.О. Писарєв, Н.В. Потапенко*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
та гінекології НАМН України»
(м. Київ, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ІНТЕГРАЛЬНОГО
ПОКАЗНИКА РЕДОКС-СТАТУСУ КЛІТИН У
ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ
ПЕРЕНЕСЕНОЇ ГІПОКСІЇ

Резюме. Нікотинамід-динуклеотиди (НАД) є фундаментальними факторами клітинної смерті. Інтегральним показником спрямованості окисно-відновного стану клітин є розрахунковий показник співвідношення вільних пар НАД⁺/НАДН у лактатдегідрогеназній системі.

Мета. Встановити особливості редокс-статусу клітин у доношених новонароджених після перенесеної гіпоксії на підставі вивчення динаміки співвідношення НАД⁺/НАДН.

Матеріал та методи дослідження. Комплексне обстеження в динаміці раннього неонатального періоду проведено у 71 доношеної дитини. За оцінкою при народженні 7-8 балів за шкалою Апгар діти були віднесені до I основної групи (15); за умов оцінки 5-7 балів – до 2 групи (20); 1-4 бали – до 3 групи (16). Діти, які народилися у задовільному стані, увійшли у групу порівняння (20). Додатково визначали концентрацію лактату, пірувату, активність ЛДГ та розраховували співвідношення НАД⁺/НАДН у лактатдегідрогеназній системі.

Результати дослідження. У здорових новонароджених спостерігається помірне підвищення концентрації лактату та пірувату, активності ЛДГ, що свідчить про певний гіпоксичний рівень відразу після народження. Високе значення співвідношення НАД⁺/НАДН свідчить про наявність респіраторного оксидативного стресу після народження. На кінець раннього неонатального періоду відбувається зниження показника до фізіологічних стандартних значень.

Значення співвідношення НАД⁺/НАДН у новонароджених I основної групи в перші доби знижене до гіпоксичних рівнів та лишається подібним протягом 7-10 діб життя. За умов помірної асфіксії динаміка співвідношення НАД⁺/НАДН віддзеркалює зміну гіпоксичного стану в перші доби життя на нормоксію, яку можна порівняти із значеннями у здорових новонароджених. Після перенесеної асфіксії тяжкого ступеня в перші доби життя спостерігається вкрай низьке співвідношення НАД⁺/НАДН. На 7-10 добу його значення зростає до рівня, який значно вищий за показник у здорових новонароджених та свідчить про гіпероксичний стан.

Висновки. Співвідношення НАД⁺/НАДН є чутливим інтегральним показником енергетичного обміну, ефективності проведеної терапії та підґрунтям для її корекції з метою уникнення гіпероксії та оксидативного стресу.

Ключові слова: новонароджений; гіпоксія; лактат; піруват; співвідношення НАД⁺/НАДН.

Вступ

Завдяки суттєвому розвитку інтенсивної неонатології успіхи лікарів з виходу хворих новонароджених є достатньо вражаючими. Однак, перинатальна та неонатальна медицина є менш успішною щодо попередження уражень мозку, ніж щодо забезпечення виживання. Вважають, що за умов відсутності ефекту від реанімаційних заходів на 5 хвилині життя -підвищення оцінки за Апгар до 7 балів та вище – вірогідні перманентні неврологічні пошкодження.

Більшість розладів функціональних систем є короткотривалими та можуть самостійно корегуватися. Ураження нервової системи, що призводять до ментального, поведінкового та неврологічного дефіциту, є довготривалими.

Гіпоксія призводить до стійкого зниження окисного фосфорилування у мозкових тканинах, що супроводжується зниженням енергетичної продукції. Друга хвиля смерті нейронів відбувається у фазі реперфузії та класично описується як постішемичне реперфузійне пошкодження, що залежить від продукції вільних радикалів, синтезу оксиду азоту та запальних реакцій [4].

Останніми роками з'являється все більше даних, які підтверджують тезу, що нікотинамід-динуклеотиди (НАД) є фундаментальними фак-

торами клітинної смерті [1, 3, 9]. Відновлена та окислена форми НАД тривалий час були відомі як ключові молекули у енергетичному метаболізмі та функції мітохондрій. Найбільш важливою є функція НАД⁺, як активна частка для ензимів, що додають або вилучають хімічні групи до протеїнів у транслокаційних модифікаціях [5].

Дослідженнями останніх років встановлено, що НАД відіграє ключову роль у функціонуванні полі-АДФ-рібоза-полімерази (ПАРП) та деацетилаз – двох родів НАД-залежних ензимів, які визначають швидкість репарації органел або клітинної смерті. НАД також може впливати на виживаність клітин через вплив на зміни мітохондріальної проникливості, апоптоз-індукуючого фактору та активність гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази [2, 6, 8].

Баланс між окислювальною та відновлювальною формою НАД називається співвідношенням НАД⁺/НАДН, яке визначає редокс-статус клітин, що віддзеркалює їх метаболічну активність та здоров'я [1, 3, 9]. Баланс НАД⁺/НАДН контролює активність ключових ензимів циклу лимонної кислоти (Кребса), окисного фосфорилування (гліколізу), малат-аспартатного шунта, таких, як гліцеральдегід-3-фосфат-дегідрогеназу та піруват-дегідрогеназу [5]. Митохондріаль-

на ізоцитратдегідрогеназа, малатдегідрогеназа, α -кетоглутаратдегідрогеназний комплекс є також НАД⁺-залежні. Співвідношення форм також регулює спрямованість анаболічних реакцій глюконеогенезу через постачання енергії для генерації АТФ [1]. Особливо жорсткою є НАД⁺- залежність енергетичних реакцій у клітинах головного мозку [9].

Хімічний аналіз та визначення концентрації форм НАД здійснюється при $\lambda=340$ нм, однак потребує коштовної кварцової мікроплашенту, без якої метод є низько чутливим [7].

Інтегральним показником спрямованості окисно-відновного стану клітин є розрахунковий показник співвідношення вільних пар НАД⁺/НАДН у лактатдегідрогеназній системі, обчислення якого враховує концентрацію лактату та пірувату [1, 3]. Виявлення стану гіпоксії або гіпероксії/гіпокарбії (оксидативного стресу) є важливим для оцінки тяжкості перебігу постгіпосичного/реперфузійного періоду, прогнозування розвитку ускладнень, контролю ефективності та корекції лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження

Встановити особливості редокс-статусу клітин у доношених новонароджених після перенесеної гіпоксії на підставі вивчення динаміки співвідношення НАД⁺/НАДН.

Матеріал та методи дослідження

Комплексне клініко-лабораторне обстеження в динаміці раннього неонатального періоду було проведено у 71 доношеної дитини. Діти, які народилися у задовільному стані у матерів з необтяженим соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом, увійшли до групи порівняння (20). Окремо обстежено дітей, які народилися з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів (1 основна група, 15 дітей). За умов оцінки 5-7 балів за шкалою Апгар новонароджені були віднесені до 2 основної групи (20). Немовлята, стан яких після народження відповідав 1-4 балам за шкалою Апгар, склали 3 основну групу (16). Реанімаційні заходи у пологовій залі для новонароджених, які народилися у асфіксії, проводилися відповідно до Наказу МОЗ України № 312 від 08.06.2007 р. «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» та № 225 від 28.03.2014 р. Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні».

З метою визначення особливостей змін співвідношення пар никотинамідів визначали концентрацію лактату, пірувату, ЛДГ та розраховували співвідношення лактат/піруват (Л/П) та НАД⁺/НАДН у лактатдегідрогеназній системі.

Визначення концентрації субстратів проводили за допомогою ферментних методів з використанням стандартних наборів Sigma-kit «Enzymatic determination...» («Bio Miriens sq», Франція) з наступною спектрофотометрією при відповідних довжинах хвиль. Окисно-відновний стан вільних пар НАД⁺/НАДН розраховували за формулою:

$$\frac{\text{НАД}^+}{\text{НАДН}} = \frac{1}{K_{\text{лдр}}} \times \frac{\text{піруват}}{\text{лактат}}$$

де КЛДГ - константа рівноваги лактатдегідрогеназної реакції, $K=0,9 \times 10^{-4}$; піруват, лактат – кон-

центрація субстратів, ммоль/л.

Статистична обробка отриманих даних проводилась методами медичної статистики за допомогою програм Statgraf (v.2.6., USA), Statistica (Start Soft Inc., USA).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних дозволив виявити, що у перші дні життя у новонароджених, які народилися з оцінкою за шкалою Апгар 8-10 балів, спостерігається помірне підвищення концентрації лактату та пірувату, активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), що свідчить про певний гіпоксичний рівень протягом негайного періоду післяпологової адаптації. Співвідношення Л/П недостовірно підвищено відносно реферативних показників. Високе значення співвідношення НАД⁺/НАДН свідчить про наявність респіраторного оксидативного стресу після народження. Це може бути обумовлено «респіраторним вибухом» після народження з встановленням високого ступеня оксигенації крові за умов початку власного дихання (табл.1).

На кінець раннього неонатального періоду відбувається зниження співвідношення НАД⁺/НАДН до фізіологічної стандартної концентрації, не дивлячись на утримання сталого рівня концентрації лактату, вірогідного зниження рівня пірувату, активності ЛДГ та підвищення співвідношення Л/П.

Цікавим представляється оцінка післяпологового енергетичного гомеостазу у новонароджених з граничним станом та оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів.

Концентрація лактату є дещо підвищеною, але порівняна з подібним показником у дітей групи порівняння як в першу добу, так і на кінець першого тижня життя. Концентрація пірувату є вірогідно нижчою та продовжує знижуватися протягом раннього неонатального періоду. Не дивлячись на зміни концентрації субстратів, співвідношення Л/П є підвищеним та не змінюється протягом перших 7-10 діб життя. Також лишається високою активність ЛДГ, яка вірогідно вища за показник групи порівняння в перші доби, та має тенденцію до зниження на кінець першого тижня життя до рівня показника у групі порівняння. Значення співвідношення НАД⁺/НАДН знижене до гіпоксичних рівнів та лишається подібним впродовж 7-10 діб життя.

Подібні зміни гомеостазу свідчать про більш виражену активацію енергетичного обміну з пошуком додаткових джерел у перші дні при енергетичному дефіциті в постгіпосичному періоді [2]. На кінець раннього неонатального періоду спостерігається субстратний дефіцит, незавершеність окислення речовин з можливим компенсаторним шунтуванням ЦТК через переважний обмін сукцинату.

За умов помірної асфіксії у новонароджених на 1-3 доби життя відбувається підвищення концентрації лактату, подібне до показника групи порівняння (здорові новонароджені). Однак відмічено значне зниження концентрації пірувату, за рахунок чого співвідношення Л/П є підвищеним. Гіпоксичні зміни метаболізму свідчать про підвищення утилізації пірувату на синтез оксалоацетату та відволікання його у пентозофосфатний цикл, який є анаплеротичним для гліколізу.

На 7-10 добу відбувається подальше збільшення концентрації лактату, рівень пірувату також підвищується, що призводить до зниження співвідношення Л/П до рівня подібного показника в групі здорових новонароджених, а у порівнянні з новонародженими 1 групи навіть нижче.

Таблиця 1

Динаміка показників енергетичного обміну у обстежених новонароджених

Група дітей	Доба життя	Показник та його значення				
		Лактат, ммоль/л	Піруват, ммоль/л	Л/П	ЛДГ, Од/л	НАД+/НАДН
Порівняння (n=20)	1-3	3,56±0,3	0,135±0,01	28,4±2,1	232,4±15,7	421,3±15,6
	7-10	3,02±0,5	(0,09±0,01) ¹	33,5±1,7	(192,8±11,2) ¹	(331,1±11,2) ¹
Основні: 1 (n=15)	1-3	3,93±0,3	(0,098±0,01) ²	(40,1±3,1) ²	(353,6±14,7) ²	(277,0±14,1) ²
	7-10	3,01±0,2	(0,074±0,005) ¹	40,6±2,5	(304,4±11,6) ²	(273,2±16,0) ²
2 (n=20)	1-3	3,96±0,2	(0,07±0,005) ³	(56,7±4,3) ³	(227,1±13,0) ³	(196,4±10,8) ³
	7-10	(4,2±0,4) ³	(0,138±0,01) ^{1,3}	(30,4±3,3) ^{1,3}	(378,5±16,3) ^{1,3}	(365,1±16,3) ^{1,3}
3 (n=16)	1-3	(7,91±0,5) ⁴	(0,04±0,01) ⁴	(197,7±12,8) ⁴	(573,8±20,9) ⁴	(56,18±21,5) ⁴
	7-10	(5,03±0,6) ¹	(0,195±0,02) ^{1,4}	(25,8±5,2) ¹	(401,3±17,2) ¹	(432,7±13,7) ^{1,4}

Примітка:

1 – вірогідність відмінностей між показниками у 1-3 та 7-10 добу; $p < 0,05$;

2 - вірогідність відмінностей між показниками у групах 8-10 та 7-8 балів; $p < 0,05$;

3 - вірогідність відмінностей між показниками у групах 7-8 та 5-7 балів; $p < 0,05$;

4 - вірогідність відмінностей між показниками у групах 5-7 та 1-4 бали; $p < 0,05$.

Звертає на увагу підвищення рівня ЛДГ. Такі зміни метаболізму можуть виникати внаслідок порушення утилізації лактату як за рахунок порушення кліренсу на фоні розладів кровообігу та дисфункції печінки, так і завдяки порушенню утилізації пірувату з дефіцитом піруватдегідрогенази [2, 5].

Динаміка співвідношення НАД+/НАДН віддзеркалює зміну гіпоксичного стану в перші доби життя на нормоксію, яку можна порівняти зі значеннями у здорових новонароджених групи порівняння. Враховуючи те, що діти цієї групи отримували кисневу терапію, можна вважати, що досягнення фізіологічного рівня співвідношення НАД+/НАДН свідчить за адекватність лікувальних заходів.

За умов асфіксії тяжкого ступеня в перші дні після народження спостерігається значне підвищення концентрації лактату, більше ніж вдвічі, у порівнянні із всіма групами дітей. Вміст пірувату максимально знижений, що відображує орієнтування обміну на переважне окислення сукцинату. Відповідно, надзвичайно високим є співвідношення Л/П та активність ЛДГ. Вкрай низьким стає співвідношення НАД+/НАДН.

На 7-10 добу у дітей після гіпоксії тяжкого ступеня спостерігається зниження рівня лактату, хоча він залишається значно підвищеним. Концентрація пірувату підвищується до показника, який є вищим у порівнянні з усіма групами. Співвідношення Л/П при цьому нижче, ніж у здорових новонароджених. Активність ЛДГ лишається значно підвищеною. Як видно, за умов тяжкої гіпоксії, коли для підтримки енергетичної забезпеченості клітин активуються додаткові шляхи енергопостачання, співвідношення Л/П не корегує зі ступенем гіпоксії-реперфузії.

При цьому, значення співвідношення НАД+/НАДН зростає до рівня, який у 1,5 рази вищий за показник у здорових новонароджених, та свідчить на користь гіпероксичного стану. Клінічно всі діти, які перенесли гіпоксію тяжкого ступеня у пологах, знаходилися на ШВЛ завдяки розвитку ДН III ст. та/або перинатальному ушкодженню ЦНС з проявами судомного синдрому, набряком мозку, коми, тому контролювання показника редокс-статусу клітин може допомогти

скорегувати кисневу терапію для досягнення цільових показників оксигенації.

Висновки

Таким чином, оцінка змін енергетичного гомеостазу у постгіпоксичному періоді виявила наявність природної закономірної відповіді на кисневе голодування у всіх групах обстежених дітей, яка виражається у гальмуванні аеробних шляхів енергоутворення та активації анаеробних циклів обміну речовин. Але, інтенсивність змін та спрямованість реакцій залежить від ступеня гіпоксичного впливу.

Навіть при умовно задовільному стані після народженні (7-8 балів за шкалою Апгар) встановлено значну активацію обміну зі спрямованістю на пошук додаткових джерел енергії. Виявлені зміни, що утримуються на 7-10 добу життя, як правило, коли дитина вже виписана до дому, можуть бути чинниками порушення стану дитини у подальшому, що вимагає відповідних рекомендацій щодо катамнестичного спостереження.

Перенесена асфіксія помірного ступеня (5-7 балів за шкалою Апгар) призводить до активації анаеробних шляхів енергоутворення, зокрема, пентозофосфатного циклу. Утримання змін наприкінці першого тижня життя свідчить про збереження порушення кровообігу, дисфункції печінки та недостатність ферментних систем, що вимагає проведення подальшої метаболічної підтримки.

Ознаки глибокого енергетичного дефіциту, збереження гіпоксичного стану протягом перших днів життя притаманні новонародженим, які перенесли асфіксію тяжкого ступеня. Не дивлячись на лікувальні заходи, такі діти перебувають у енергетично дефіцитному стані, з максимальною напругою додаткових шляхів забезпечення та нестачею субстратів, що є патобіохімічними механізмами ураження функціональних систем, у першу чергу, нервової системи, серця, нирок та печінки. Наприкінці першого тижня виявляється значна гіпероксигенація, що вимагає корегування втручань.

Оцінка значення інтегрального показника співвідношення НАД+/НАДН показала його об'єктивність у віддзеркаленні стану енергетичного обміну, коли

трактування окремих показників є утрудненим, свідчить про різноспрямовані зміни та не корелює зі ступенем гіпоксії або гіпероксії.

Перспективи подальших досліджень

Аналіз досліджень перебудови метаболізму в ранньому неонатальному періоді дозволяє відмітити, що не використані всі прогностичні та діагностичні інтерпретації концентрацій енергетичних субстратів та ензимів у крові для оцінки ефективності та адек-

ватності кисневої забезпеченості тканин організму. Доцільним представляється проведення подальших досліджень за принципами доказової медицини, які дозволять визначити дійсно чіткі критерії тканинної гіпоксії. Використання інтегральних показників, що розраховуються на базі стаціонарних концентрацій субстратів та ензимів, дозволять удосконалити та об'єктивізувати моніторинг гіпоксії при критичних станах у неонатальному періоді, своєчасно корегувати метаболічну та кисневу терапію.

Література

1. Belenky P. NAD⁺ metabolism in health and disease / P.Belenky, K.L.Bogan, C.Brenner // Trends Biochem. Sci.-2007.-Vol.32(1).-P.12-19.
2. Evrard P. Pathophysiology of perinatal brain damage / P. Evrard // Dev Neurosci.-2001.-Vol.23(3).-P.171-174.
3. Lin S.J. Nicotinamide adenine dinucleotide, a metabolic regulator of transcription, longevity and disease / S.J.Lin, L.Guarente // Curr. Opin. Cell Biol.-2003.-Vol.15(2).-P.241-246.
4. McLean C. Mechanisms of hypoxic-ischemic injury in the term infant / C.McLean, D.Ferriero // Seminars in Perinatology.- 2004.-Vol.28,Iss.6.-P.425-432.
5. Pollak N. The power to reduce: pyridine nucleotides-small molecules with a multitude of functions / N.Pollak, C.Dolle, M.Ziegler // Biochem J.-2007.-Vol.402.-P.205-218.
6. The sirtuin inhibitor nicotinamide enhances neuronal cell survival during acute anoxic injury through AKT, BAD, PARP, and mitochondrial associated "antiapoptotic" pathways / Z.Z.Chong, S.H.Lin, F.Li [et al.] // Curr Neurovasc Res.-2005.-Vol.2.-P.271-285.
7. Umemura K. Determination of oxidized and reduced nicotinamide adenine dinucleotide in cell monolayers using a single extraction procedure and a spectrophotometric assay / K.Umemura, H.Kimura // Anal Biochem.-2005.-Vol.338.-P.131-135.
8. Virag L. The therapeutic potential of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors / L.Virag, C.Szabo // Pharmacol Rev.-2002.-Vol.54.-P.375-429.
9. Ying W. NAD⁺ and NADH in brain functions, brain diseases and brain aging / W.Ying // Front in Biosci.-2007.-Vol.12.-P.1863-1888.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ РЕДОКС-СТАТУСА КЛЕТОК У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ГИПОКСИИ

*Т.В. Курилина, Т.К. Знаменская,
А.А. Писарев, Н.В. Потапенко*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины»
(г.Киев, Украина)

Резюме. Никотинамид-динуклеотиды (НАД) являются фундаментальными факторами клеточной смерти. Интегральным показателем направленности окислительно-восстановительного состояния клеток является расчетный показатель соотношения свободных пар НАД⁺/НАДН в лактатдегидрогеназной системе.

Цель

Установить особенности редокс-статуса клеток у доношенных новорожденных после перенесенной гипоксии на основании изучения динамики соотношения НАД⁺/НАДН.

Материал и методы исследования

Комплексное обследование в динамике раннего неонатального периода проведено у 71 доношенного ребенка. Согласно оценке при рождении 7-8 баллов по шкале Апгар дети были включены в 1 основную группу (15); при оценке 5-6 баллов – во 2 группу (20); 1-4 балла – в 3 группу (16). Дети, родившиеся в удовлетворительном состоянии,

PECULIARITIES OF CELL REDOX-STATE INTEGRAL INDEX DYNAMICS IN TERM NEWBORNS AFTER HYPOXIA

*T. Kurilina, T. Znamenska, A.
Pysariev, N. Potapenko*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and
Gynecology NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary. Nikotinamid-dinucleotids (NAD) are fundamental factor of cellular death. Integral index of focus of redox state of cells is calculated index of ratio of free twain NAD⁺/NADH in the lactatedehydrogenase system.

Aim.

To estimate the peculiarities of redox-status of cells in term born infants after delayed hypoxia on the base of study of the dynamic of NAD⁺/NADH ratio.

Materials and methods.

Complex investigation during early neonatal period was provided in 71 term born infant. 7-8 Apgar score children were put into 1 main group (15); 5-7 Apgar score children were put into group № 2 (20); 1-4 Apgar score children were put into group № 3 (16). Born well children were put into comparison group(20). Additionally the concentration of lactate, piruvate, LDH activity were determined and NAD⁺/NADH ratio in the lactatedehydrogenase system was calculated.

вошли в группу сравнения. Дополнительно определяли концентрацию лактата, пирувата, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и рассчитывали соотношение НАД⁺/НАДН в лактатдегидрогеназной системе.

Результаты исследования

У здоровых новорожденных наблюдается умеренное повышение концентрации лактата и пирувата, активности ЛДГ, что свидетельствует про определенный гипоксический уровень сразу после рождения. Высокое значение соотношения НАД⁺/НАДН свидетельствует о респираторном оксидативном стрессе после рождения. В конце раннего неонатального периода происходит снижение показателя до физиологических стандартных значений.

Значение соотношения НАД⁺/НАДН у новорожденных 1 основной группы в первые дни жизни снижено до гипоксических уровней и остается таким на протяжении 7-10 дней жизни. При умеренной асфиксии динамика соотношения НАД⁺/НАДН отражает смену гипоксического состояния в первые дни жизни на нормоксию, которая сравнима со значениями у здоровых новорожденных. После перенесенной асфиксии тяжелой степени в первые дни жизни наблюдается чрезвычайно низкое соотношение НАД⁺/НАДН. На 7-10 день его значение возрастает до уровня, значительно превышающего показатель здоровых новорожденных, и свидетельствует про гипероксическое состояние.

Выводы

Соотношение НАД⁺/НАДН является чувствительным интегральным показателем энергетического обмена, эффективности проведенной терапии и основанием для ее коррекции с целью избегания гипероксии и оксидативного стресса.

Ключевые слова: новорожденный; гипоксия; лактат; пируват; соотношение НАД⁺/НАДН.

Results

In born well children there's a light increase of concentration of lactate and pyruvate, LDH activity, this testifies a certain level of hypoxia right immediately after birth. High index of NAD⁺/NADH ratio testifies about presence of respiratory oxidative stress after birth. The decrease of this index to physiologic meaning takes place to the end of the early neonatal period.

The meaning of NAD⁺/NADH ratio in 1 main group neonates at first days of life is decreased up to hypoxic levels until 7-10 days of life. Upon condition of moderate asphyxia dynamic of NAD⁺/NADH ratio reflexes the change of hypoxic state during first days of life in normoxia, which can be compared with the meanings in well born children. After severe asphyxia has happen during first days of life there is very low NAD⁺/NADH ratio. Its meaning arises until 7-10 days of life up to the level, which is mighty higher than in healthy neonates and is declarative about hyperoxia.

Conclusion

NAD⁺/NADH ratio is a sensitive integral index of energy metabolism, of the effectiveness provided therapy and is a base for its correction aimed to prevent hyperoxia and oxidative stress.

Keywords: newborn; hypoxia; lactate; pyruvate; NAD⁺/NADH ratio.