

УДК: 616-253.32:612.015.11
DOI: 10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.3

КЛІТИННИЙ ЕНЕРГОДЕФІЦИТ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ В РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

*Г.А. Павлишин, О.В. Кліц,
І.М. Саранук*

Тернопільський національний медичний
університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

Резюме.

Вступ. Важливим патогенетичним фактором розвитку критичних станів у передчасно народжених немовлят є гіпоксія, оскільки дефіцит кисню приводить до пригнічення енергопродукції, зменшення рівня НАД+, активації продукції лактату в анаеробних умовах.

Мета дослідження. Визначення показників клітинного енергозабезпечення – лактату, пірувату, співвідношення лактат/піруват, НАД+/НАДН у пуповинній крові передчасно народжених немовлят, їх зв'язок з раннім неонатальним наслідком.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 46 передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації, серед яких 18 дітей з екстремально малою масою тіла при народженні, терміном гестації 28 тижнів і менше (I група) та 28 немовлят з дуже малою масою тіла (більше 1000 г), терміном гестації 29-32 тижнів (II група). 20 практично здорових доношених новонароджених склали групу порівняння (3 група). Залежно від виживання передчасно народжених у ранньому неонатальному періоді пацієнти були поділені на дві групи: I групу склали 12 немовлят, які померли впродовж раннього неонатального періоду, у II – 34 передчасно народжених, які вижили, і переведені на II етап виходжування. Комплекс досліджень включав клінічне обстеження немовляти та лабораторне дослідження показників клітинного енергозабезпечення – лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват та НАД+/НАДН.

Результати дослідження. Показники клітинного енергозабезпечення у передчасно народжених дітей достовірно відрізнялися від групи порівняння ($p < 0,001$). Виявлено кореляцію показників окисно-відновлювального стану клітин від маси тіла та терміну гестації ($p < 0,001$), однак у немовлят з екстремально малою масою тіла та дуже малою масою тіла статистично достовірної різниці між ними не виявлено ($p1-2 > 0,05$).

Порівняння показників енергозабезпечення серед передчасно народжених з несприятливим наслідком (I група) та немовлят, які вижили в ранньому неонатальному періоді (II група) показало достовірне зростання рівня лактату (7,34 (7,06; 7,64) та 4,12 (3,88; 4,58), $p1-2 < 0,001$), співвідношення лактат/піруват (90,31(84,47; 98,50) та 62,63 (51,73; 68,98), $p1-2 < 0,001$) у немовлят з несприятливим прогнозом (I група). Динаміка співвідношення НАД+/НАДН у передчасно народжених дітей I групи (123,05 (113,00; 131,55)) та II групи (177,35 (161,10; 214,80)) достовірно відрізнялися. Виявлені зміни засвідчили глибоку тканинну гіпоксію, гіпоперфузію, тяжкі розлади енергопродукції у передчасно народжених немовлят з несприятливим прогнозом.

Висновок. Отримані дані підтверджують чутливість показників клітинного енергозабезпечення (лактату, пірувату, співвідношення лактат/піруват, НАД+/НАДН) в об'єктивному відображенні несприятливого наслідку щодо виживання передчасно народжених немовлят в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: передчасно народжені немовлята; показники клітинного енергозабезпечення; ранні наслідки.

Вступ

На сьогодні кількість передчасних пологів не має тенденції до зменшення. З усіх пологів у світі 11,1 % є передчасними, а близько 15 % передчасних пологів відбуваються до 32 тижнів гестації. І саме ця категорія дітей визначає високу смертність та формування патологій у дитячому віці, що призводить до інвалідності [1, 2].

Особливу групу ризику складають немовлята із дуже та надзвичайно малою масою тіла, у яких ранній неонатальний період часто супроводжується гіпоксією, реоксигенацією, тканиною гіпоперфузією і поєднується з мультисистемним ураженням, високою захворюваністю з прозапальним каскадом. Важливим патогенетичним фактором розвитку критичних станів у цієї категорії пацієнтів є

гіпоксія, оскільки дефіцит кисню призводить до пригнічення енергопродукції, зменшення рівня НАД+, активації продукції лактату в анаеробних умовах [3]. Зважаючи на це, визначення концентрації метаболітів аеробного та анаеробного процесів енергоутворення дозволить оцінити тканинну гіпоперфузію, розлади енергопродукції, ступінь тяжкості патологічного процесу на ранніх стадіях та прогнозувати його наслідки.

Метою нашого дослідження було оцінити розлади клітинного енергозабезпечення – показники лактату, пірувату, співвідношення лактат/піруват, НАД+/НАДН у пуповинній крові передчасно народжених немовлят, їх залежність від маси тіла, терміну гестації та зв'язок з раннім неонатальним наслідком.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 46 передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації, які знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії обласного перинатального центру, серед яких 18 новонароджених з терміном гестації менше 28 тижнів (26,50 (26,00; 27,00)), (1 група) та 28 немовлят з терміном гестації 29-32 тижні (31,00 (30,00; 31,00)), (2 група). 20 практично здорових доношених новонароджених склали групу порівняння (3 група). Залежно від наслідків раннього неонатального періоду у передчасно народжених немовлят, було сформовано дві групи: I група – з несприятливим наслідком (діти, які померли в ранньому неонатальному періоді), та II група – передчасно народжені діти з сприятливим перебігом раннього неонатального періоду.

Групу порівняння склали 20 доношених новонароджених, які народились в термін гестації 39,0 (38,0; 39,5) тижнів, з масою тіла 3200 г (3050; 3400) г, у задовільному стані, без порушень в ранньому неонатальному періоді.

Обстеження новонароджених пацієнтів проводили відповідно до основних положень Good Clinical Practice (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2008), Наказу МОЗ України №523 від 12.07.2012, схваленого Комісією з питань біомедичної етики Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Критеріями включення були передчасно народжені з терміном гестації менше 32 тижнів, масою тіла при народженні менше 1500 г. Критеріями виключення були вроджені аномалії розвитку в передчасно народжених немовлят, наявність хірургічної патології.

Комплекс досліджень включав клінічне обстеження немовляти та лабораторне дослідження показників клітинного енергозабезпечення – лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват та НАД⁺/НАДН. Вміст лактату, пірувату у сироватці крові визначали ензимними методами, співвідношення НАД⁺/НАДН оцінювали за концентрацією лактату, пірувату у сироватці крові пуповини. Визначення концентрації субстратів здійснювали за допомогою ферментних методів з використанням стандартних наборів Sigma-Aldrich («Sigma-Aldrich Co. LLC», США), Лактат «СпайнЛаб» (LO-POD. Ензиматичний, Харків) з наступною спектрофотометрією/колориметрією при відповідній довжині хвилі.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснено з використанням комп'ютерних програм «Microsoft Excel» та «Statistica 7». Кількісні показники з відмінним від нормального розподілом величин представляли у вигляді медіани (Me), нижнього (Lq) та верхнього (Uq) квантилів. Порівняльний аналіз двох груп здійснювали з використанням тесту Манна-Уїтні, порівняння трьох і більше груп – за допомогою критерію Краскела-Уолліса, при достовірних значеннях якого ($p < 0,05$) переходили до попарного порівняння груп за допомогою критерію Манна-Уїтні, однак із врахуванням поправки Бонферроні при

оцінці значень p . При порівнянні трьох груп рівень статистичної значущості згідно поправки Бонферроні складав $p < 0,017$. Кореляційний аналіз кількісних показників проводили з використанням коефіцієнту кореляції Спірмена (r). Порівняння частотних характеристик здійснювали з використанням двостороннього точного критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна характеристика передчасно народжених дітей, залучених у дослідження залежно від терміну гестації наведені в табл.1. Особливості антенатального анамнезу – плацентарна дисфункція, передлежання плаценти, прееклампсія, інфекції сечовивідних шляхів, хоріоамніоніт у матерів передчасно народжених немовлят не виявили достовірної різниці залежно від терміну гестації. Порівняльний аналіз демографічних показників показав статистично достовірну різницю між групами щодо маси тіла при народженні ($p < 0,001$), без суттєвої різниці між хлопчиками і дівчатками ($p > 0,05$). Щодо неонатальної захворюваності – респіраторний дистрес синдром, неонатальний ранній та пізній сепсис, внутрішньочерепні крововиливи, перивентрикулярна енцефалопатія, ретинопатія недоношених, бронхолегенева дисплазія зустрічаються з однаковою частотою у порівнювальних групах передчасно народжених немовлят (табл. 1).

Оцінка активності окисно-відновних процесів у групах спостереження виявила статистичну залежність показників енергетично обміну від гестаційного віку, $p < 0,001$ (табл. 2). Зокрема, достовірну різницю між показниками у передчасно народжених немовлят та народженими в термін (38-40 тижнів).

Порівняльна оцінка досліджуваних показників (табл. 3) не виявила статистичних відмінностей у передчасно народжених з терміном гестації менше 28 тижнів та 29-32 тижні, з достовірною різницею у групі практично здорових доношених новонароджених.

У ранньому неонатальному періоді померло 12 передчасно народжених дітей (I група), з яких 7 немовлят з терміном гестації менше 28 тижнів, екстремально малою масою тіла та 5 дітей з терміном гестації 29-32 тижні, з дуже малою масою тіла при народженні. Основними причинами смерті були ранній неонатальний сепсис з поліорганною недостатністю, респіраторний дистрес синдром, внутрішньочерепні крововиливи (внутрішньошлуночкові крововиливи III-IV ст., субарахноїдальний крововилив). Передчасно народжені, які вижили в ранньому неонатальному періоді (сприятливий наслідок) – 34 дитини, склали II групу спостереження.

Оцінка показників окисно-відновлювального стану клітин у групах спостереження показала суттєві відмінності (табл. 4).

Встановлено, що рівень лактату, пірувату, співвідношення лактат/піруват у передчасно народжених дітей (I та II групи) достовірно відрізняється від показників здорових немовлят ($p1-3 < 0,001$, $p2-3 < 0,001$). При цьому, порівняння показників у I та II групах виявило достовірне зростання рівня лактату ($p1-2 < 0,001$), співвідношення лактат/піруват ($p1-2 < 0,001$) у немовлят з несприятливим прогнозом. Зокрема, співвідношення

Таблиця 1

Клінічна характеристика передчасно народжених немовлят залежно від гестаційного віку

| Параметри | Гестаційний вік | | p |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------|
| | 28 тижнів і менше | 29-32 тижні групи | |
| Кількість, n (%) | 18 (39,13) | 28 (60,87) | |
| Стать, n (%) | Хлопчики | 8 (44,44) | 0,137 |
| | дівчатка | 10 (55,56) | |
| Маса тіла, г | 800,00 (710,00; 900,00) | 1475,00 (1300,00; 1760,00) | <0,001* |
| Асфіксія новонародженого, n (%) | 2 (11,11) | 1 (3,57) | 0,552 |
| Ранній неонатальний сепсис, n (%) | 4 (22,22) | 7 (25,00) | 0,999 |
| Пізній неонатальний сепсис, n (%) | 8 (44,44) | 7 (25,00) | 0,208 |
| РДС, n (%) | 11 (61,11) | 12 (42,86) | 0,365 |
| Внутрішньочерепний крововилив, n (%) | 9 (50,00) | 9 (32,14) | 0,354 |
| Ретинопатія недоношених, n (%) | 11 (61,11) | 7 (25,00) | 0,029 |
| Вроджена пневмонія, n (%) | 3 (16,67) | 9 (32,14) | 0,315 |
| Відкрита артеріальна протока, n(%) | 3 (16,67) | 1 (3,57) | 0,284 |
| Некротизуючий ентероколіт, n (%) | 0 (0) | 7 (25,00) | 0,032 |
| Перивентрикулярна лейкомаляція, n (%) | 2 (11,11) | 2 (7,14) | 0,639 |
| Анемія недоношених, n (%) | 8 (44,44) | 10 (35,71) | 0,758 |
| БЛД, n (%) | 3 (16,67) | 0 (0) | 0,054 |

Примітка. * – статистично значущі результати.

Таблиця 2

Клінічна характеристика передчасно народжених немовлят залежно від гестаційного віку

| Показники | Коефіцієнт кореляції Спірмена, r | p |
|-------------------------------|----------------------------------|---------|
| Лактат | -0,54 | p<0,001 |
| Піруват | 0,59 | p<0,001 |
| Співвідношення лактат/піруват | -0,72 | p<0,001 |
| НАД+/НАДВ | 0,72 | p<0,001 |

Таблиця 3

Показники окисно-відновного стану клітин у новонароджених груп спостереження залежно від гестаційного віку (Ме (Lq; Uq))

| Показники | Передчасно народжені діти (n=46) | | Практично здорові доношені діти (n=20) | Критерій Краскела-Уолліса | Достовірність критерію Манна-Уїтні, p |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------|--|---------------------------|---|
| | 28 тижнів і менше (n=18) | 29-32 тижні (n=28) | | | |
| Лактат, ммоль/л | 4,81 (4,07; 7,14) | 4,20 (3,88; 5,20) | 3,70 (3,42; 3,88) | p<0,001 | p ₁₋₂ =0,224 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |
| Піруват, ммоль/л | 0,08 (0,06; 0,08) | 0,07 (0,06; 0,08) | 0,11 (0,10; 0,13) | p<0,001 | p ₁₋₂ =0,636 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |
| Співвідношення лактат/піруват | 81,02 (56,27; 91,54) | 64,97 (55,69; 71,84) | 34,59 (30,63; 35,69) | p<0,001 | p ₁₋₂ =0,120 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |
| НАД+/НАДН | 137,15 (121,40; 197,50) | 171,00 (154,65; 199,50) | 325,80 (313,05; 362,55) | p<0,001 | p ₁₋₂ =0,120 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |

Таблиця 4

Показники окисно-відновлювального стану клітин
у новонароджених груп спостереження (Me (Lq; Uq))

| Групи | Лактат, ммоль/л | Піруват, ммоль/л | Співвідношення лактат/піруват | НАД+/НАДН |
|--|---|---|---|---|
| I група (померлі) (n=12) | 7,34 (7,06; 7,64) | 0,08 (0,08; 0,09) | 90,31 (84,47; 98,50) | 123,05 (113,00; 131,55) |
| II група (n=34) | 4,12 (3,88; 4,58) | 0,07 (0,06; 0,08) | 62,63 (51,73; 68,98) | 177,35 (161,10; 214,80) |
| III група (n=20) | 3,70 (3,42; 3,88) | 0,11 (0,10; 0,13) | 34,59 (30,63; 35,69) | 325,80 (313,05; 362,55) |
| Критерій Краскела- Уолліса | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 |
| Достовірність критерію Манна-Уїтні, p | p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 | p ₁₋₂ =0,011 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 | p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 | p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |

лактат/піруват у передчасно народжених I групи в 2,6 рази перевищує показник у групі порівняння (p₁₋₃<0,001) та у 1,5 рази – показник II групи (p₁₋₂<0,001).

Рівень лактату в поєднанні зі співвідношенням лактат/піруват кількісно оцінює окислювально-відновлювальний стан клітин, і може служити додатковим інструментом оцінки тяжкості перинатальної патології, тканинної гіпоксії та прогнозування короточасного результату в ранньому неонатальному періоді [4, 5]. Виявлені зміни узгоджуються з результатами, отриманими при обстеженні пацієнтів різних вікових груп з критичними станами у відділенні інтенсивної терапії, сепсисом, хірургічною патологією, травмами, які поєднувалися з ознаками глибокої тканинної гіпоксії та позитивно корелювали з ризиком смерті у цієї категорії пацієнтів [6-8].

Динаміка співвідношення НАД+/НАДН у передчасно народжених немовлят відображає пригнічення активності окисно-відновних процесів на клітинному рівні, порушення метаболічної активності, зокрема, у дітей I групи (p₁₋₃<0,001) та II групи (p₂₋₃<0,001) порівняно з показниками здорових немовлят, що свідчить про глибокий енергетичний дисбаланс, тяжкі розлади енергопродукції внаслідок мітохондріальної дисфункції, значних мікроциркуляторних та системних порушень у передчасно народжених немовлят (табл. 4). Водночас, достовірна різниця між показниками I та II груп (p₁₋₂<0,001) підтверджує чутливість показника як індикатора несприятливого наслідку у ранньому неонатальному періоді у передчасно народжених дітей з тяжкою перинатальною патологією, системним ураженням органів та систем [9, 10].

Література

1. Похилько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(1):22-7.
2. Квашніна ЛВ, Матвієнко ІМ. Передчасні пологи: епідеміологія та причини. Журнал «Слово про здоров'я» [Інтернет]. 2018 [цитовано 2019 Вер 7];13. Доступно: <https://ozdorovie.com.ua/peredchasni-pologi-epidemiologiya-ta-prichini/>
3. Shi H, Sun N, Mayevsky A, Zhang Z, Luo Q. Early identification of acute hypoxia based on brain NADH fluorescence and cerebral blood flow. Journal of Innovative Optical Health Sciences [Internet]. 2014 [cited 2019 Sep 16];7(2). Available from: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S1793545814500333> doi.org/10.1142/S1793545814500333
4. Шкурупій ДА. Метаболіти гліколізу і активність сукцинатдегідрогенази у новонароджених з синдромом поліорганної недостатності. Проблеми екології та медицини. 2012;16(5-6):18-24.

Висновки.

Оцінка показників лактату, пірувату, співвідношення лактат/піруват, НАД+/НАДН у передчасно народжених немовлят є об'єктивним відображенням енергетичного дисбалансу, порушенням метаболічного обміну та несприятливою ознакою щодо виживання у ранньому неонатальному періоді.

Зміна показників енергетичного гомеостазу у передчасно народжених немовлят свідчить про гальмування аеробних процесів енергоутворення, активацію анаеробних шляхів обміну речовин, поєднується з несприятливим перебігом захворювань у ранньому неонатальному періоді. Інтенсивність цих змін, ознаки енергетичного дефіциту залежить від терміну гестації.

Ранні несприятливі наслідки у передчасно народжених немовлят супроводжуються зростанням показників лактату, співвідношення лактат/піруват, зниженням НАД+/НАДН в ранньому неонатальному періоді.

Перспективи подальших досліджень

полягають у продовженні вивчення показників енергетичного гомеостазу у передчасно народжених немовлят з різною патологією, їх поєднання з клініко-лабораторними параметрами для прогнозу та моніторингу лікування.

Конфлікт інтересів. Автори не мають конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Самофінансування.

5. Chou YH, Tsou Yau KI, Wang PJ. Clinical application of the measurement of cord plasma lactate and pyruvate in the assessment of high-risk neonates. *Acta Paediatr.* 1998;87(7):764-8. doi: 10.1080/080352598750013851.
6. Ніконов ВВ, Курсов СВ. Клінічне значення концентрації лактату в плазмі крові у хворих з ознаками сепсису (літературний огляд із результатами власних досліджень). *Медицина неотложных состояний.* 2013;4:43-8.
7. Soliman HM, Vincent JL. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg.* 2010;65(3):176-81. doi: 10.1179/acb.2010.037
8. Schumacher KR, Reichel RA, Vlasic JR, Yu S, Donohue J, Gajarski RJ, et al. Rate of increase in serum lactate level risk-stratifies infants after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(2):589-95. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.002.
9. Murtuza B, Wall D, Reinhardt Z, Stickley J, Stumper O, Jones TJ, et al. The importance of blood lactate clearance as a predictor of early mortality following the modified Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(5):1207-14. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.081
10. Shi H, Sun N, Mayevsky A, Zhang Z, Luo Q. Preclinical evidence of mitochondrial nicotinamide adenine dinucleotide as an effective alarm parameter under hypoxia [Internet]. *J Biomed Opt.* 2014[cited 2019 Dec 28];19(1):17005. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/Journal-of-Biomedical-Optics/volume-19/issue-01/017005/Preclinical-evidence-of-mitochondrial-nicotinamide-adenine-dinucleotide-as-an-effective/10.1117/1.JBO.19.1.017005.full?SSO=1&tab=ArticleLink>

КЛЕТОЧНЫЙ ЭНЕРГОДЕФИЦИТ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Г.А. Павлишин, О.В. Клищ, И.М. Сарапук

Тернопольский
национальный медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины
(г. Тернополь, Украина)

Резюме

Введение. Важным патогенетическим фактором развития критических состояний у недоношенных новорожденных является гипоксия, поскольку дефицит кислорода приводит к подавлению энергопродукции, снижения уровня NAD⁺, активации продукции лактата в анаэробных условиях.

Цель исследования. Определение показателей клеточного энергообеспечения – лактата, пирувата, соотношение лактат/пируват, NAD⁺/NADH в пуповинной крови недоношенных новорожденных, их зависимость от массы тела, срока гестации и связь с ранним неонатальным исходом.

Материалы и методы. Было обследовано 46 недоношенных новорожденных с термином гестации меньше 32 недель, среди которых 18 детей с экстремально низкой массой тела при рождении, сроком гестации 28 недель и меньше (1 группа) и 28 детей с очень низкой массой тела (более 1000 г), сроком гестации 29-32 недели (2 группа). 20 практически здоровых доношенных новорожденных составили группу сравнения (3 группа). В зависимости от выживания недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде, все дети были разделены на две группы: I группу составили 12 недоношенных, умерших в течение раннего неонатального периода, II группу – 34 недоношенных, выживших и переведены на II этап выхаживания. Группу сравнения составили 20 практически здоровых доношенных младенцев. Комплекс исследований включал клиническое обследование ребенка и лабораторное определение показателей клеточного энергообеспечения – лактат, пируват, соотношение лактат/пируват и NAD⁺/NADH.

Результаты исследования. Показатели клеточного энергообеспечения в преждевременно рожденных детей достоверно отличались от группы

CELLULAR ENERGY DEFICIENCY IN PRETERM INFANTS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

H. A. Pavlyshyn, O. V. Klishch, I. M. Sarapuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical
University
(Ternopil, Ukraine)

Summary

Introduction. Hypoxia is an important pathogenetic factor for the development of critical conditions in preterm infants, since oxygen deficiency leads to inhibition of energy production, reduction of NAD⁺ levels, activation of lactate production under anaerobic conditions.

Objective. To determine the indicators of cellular energy supply – the level of lactate, pyruvate, the ratio of lactate / pyruvate, NAD⁺ / NADH in the umbilical cord blood of premature infants, their association with early neonatal outcome.

Materials and methods. preterm infants aged less than 32 weeks of gestation were examined, including 18 infants with extremely low birth weight whose gestational age was 28 weeks and less (group 1) and 28 infants with very low birth weight (over 1000 g) whose gestational age was 29-32 weeks (group 2). Twenty almost healthy full-term infants were included in the comparison group (group 3). Patients were divided into two groups depending on the survival of premature infants in the early neonatal period: I group consisted of 12 infants who died during the early neonatal period, II group included 34 premature infants who survived and were transferred to the neonatal department. The research complex included clinical examination of the infant and a laboratory study of cellular energy supply indicators - lactate, pyruvate, and ratio of lactate/pyruvate, NAD⁺/NADH.

Results. Indicators of cellular energy supply in preterm infants significantly differed from the comparison group (p<0.001). Correlation of the indicators of the cellular redox state depending on the birth weight and gestational age (p<0.001) was detected, however, these indicators were not statistically different in infants with extremely low birth weight and very low birth weight (p1-2 >0.05).

Comparison of indices of cellular energy supply among preterm infants with poor prognosis (group I)

сравнения ($p < 0,001$). Выявлено статистическую зависимость показателей окислительно-восстановительного состояния клеток от массы тела и срока гестации ($p < 0,001$), однако, у недоношенных с экстремально низкой массой тела и очень малой массой тела статистически достоверной разницы между ними не обнаружено ($p_{1-2} > 0,05$).

Сравнение показателей энергообеспечения среди недоношенных с неблагоприятным исходом (I группа) и младенцев, выживших в раннем неонатальном периоде (II группа) показало достоверное повышение уровня лактата (7,34 (7,06; 7,64) и 4,12 (3,88; 4,58), $p_{1-2} < 0,001$), соотношение лактат / пируват (90,31 (84,47; 98,50) и 62,63 (51,73; 68,98), $p_{1-2} < 0,001$) у младенцев с неблагоприятным прогнозом (I группа). Динамика соотношения $NAD^+ / NADH$ у недоношенных I группы (123,05 (113,00; 131,55)) и II группы (177,35 (161,10; 214,80)) достоверно отличались. Выявленные изменения подтверждают глубокую тканевую гипоксию, гипоперфузию, тяжелые расстройства энергопродукции у недоношенных новорожденных с неблагоприятным прогнозом.

Вывод. Полученные данные подтверждают чувствительности показателей клеточного энергообеспечения (лактата, пирувата, соотношение лактат/пируват, $NAD^+ / NADH$) в объективном отображении неблагоприятного исхода относительно выживания недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные; показатели клеточного энергообеспечения; ранние исходы.

and infants who survived in the early neonatal period (group II) showed a significant increase of lactate levels (7.34 (7.06; 7.64) and 4.12 (3.88; 4.58, $p_{1-2} < 0.001$), lactate/pyruvate ratio (90.31 (84.47; 98.50) and 62.63 (51.73; 68.98), $p_{1-2} < 0.001$) in infants with poor prognosis (group I). The dynamics of the $NAD^+ / NADH$ ratio in premature infants of group I (123.05 (113.00; 131.55)) and group II (177.35 (161.10; 214.80)) was significantly different. The findings showed deep tissue hypoxia, hypoperfusion, severe disorders of energy production in premature infants with poor prognosis.

Conclusions. These results confirm the sensitivity of cellular energy supply indicators (lactate, pyruvate, ratio of lactate/pyruvate and $NAD^+ / NADH$) in the diagnosis of deep tissue hypoxia and the prognosis of premature infants survival in the early neonatal period.

Keywords: Premature Infants; Indicators of Cellular Energy Supply; Hypoxia.

Контактна інформація:

Павлишин Галина Андріївна
доктор медичних наук, завідувач
кафедри педіатрії №2 Тернопільського
національного медичного університету
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

Контактна адреса:
вул. Замкова 1/32, м. Тернопіль, 46001,
Україна

Контактний телефон:
+38 (067) 393 05 41
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4106-2235>

ResearcherID:
<http://www.researcherid.com/rid/H-2220-2018>

Контактная информация:

Павлишин Галина Андреевна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедры педиатрии №2 Тернопольского
национального медицинского университета
им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины
(г. Тернополь, Украина)

Контактный адрес:
ул. Замковая 1/32, г. Тернополь, 46001,
Украина

Контактный телефон:
+38 (067) 393 05 41
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4106-2235>

ResearcherID:
<http://www.researcherid.com/rid/H-2220-2018>

Contact Information:

Halyna Pavlyshyn
MD, PhD, Chief of Pediatric Department #2,
Ternopil State Medical University named
by I. Ya. Horbachevskiy (Ternopil, Ukraine)

Contact address:
Zamkova str., 1/32, Ternopil, 46001, Ukraine

Phone: +38 (067) 393 05 41
e-mail: halynapavlishin@gmail.com

ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4106-2235>

ResearcherID:
<http://www.researcherid.com/rid/H-2220-2018>