

## КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

**Т. А. Дроник, Ю. Д. Годованець**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Мета дослідження** – здійснити аналіз факторів ризику, клінічної характеристики та результатів параклінічного обстеження порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку, які мали в анамнезі перенесену перинатальну патологію.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 60 дітей грудного віку в період катамнетичного спостереження. I групу сформували з 36-ти дітей у віці 6-7 місяців із порушеннями функціонального стану гастроінтестинального тракту, II групу – з 25 здорових дітей тієї ж вікової категорії. Функціональний стан кишечника оцінювали за вмістом рівнів альбуміну, альфа-1-антитрипсину, еластази, PMN-еластази та фекального кальпротектину у випорожненнях за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна).

**Результати.** Симптомами порушень функціонального стану кишечника в дітей грудного віку є: неспокій та тривалий плач, погане смоктання, порушення апетиту, відмова від їжі, зригування, схильність до розріджених випорожнень або закріпів, метеоризм та кишкові кольки, дефіцит маси тіла. У копрофільтраті немовлят, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, порівняно з контрольною групою, від підвищення рівнів фекального кальпротектину, альфа-1-антитрипсину, PMN-еластази та альбуміну, які є взаємозалежними критеріями дисфункції травної системи. Показники можуть слугувати маркерами харчової непереносимості та вказувати на присутність місцевого нейтрофільного запалення внаслідок підвищеної проникності слизової оболонки кишечника та порушення цілісності кишкового бар'єра.

**Висновки.** Порушення функціонального стану кишечника у дітей грудного віку мають мультифакторну етіологію, зумовлену поєднанням несприятливого впливу анте-та перинатальних чинників на організм плода, розвитком перинатальної патології у новонароджених, а також наявністю захворювань неонатального періоду.

**Ключові слова:**

немовлята;  
травлення; харчова  
інтолерантність;  
альфа-1-антитрипсин;  
PMN-еластаза;  
альбумін; фекальний  
кальпротектин;  
фекальна еластаза-1.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія 2024. Т.23,  
№2 (88). С. 27-33.

DOI 10.24061/1727-4338.  
XXIII.2.88.2024.05

E-mail:  
dronyk.tetiana@bsmu.  
edu.ua

### CLINICAL AND PARACLINICAL ASPECTS OF INTESTINAL FUNCTIONAL DISORDERS IN INFANTS

**T. A. Dronyk, Y. D. Hodovanets**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**The aim of the work** – to conduct an analysis of risk factors, clinical characteristics and results of paraclinical examination of disorders of the functional state of the intestine in infants who had a history of perinatal pathology.

**Materials and methods.** A comprehensive clinical and paraclinical examination of 60 infants during the period of catamnetic observation was carried out. The I group consisted of 36 children aged 6-7 months with disorders of the functional state of the gastrointestinal tract, the II group – 25 healthy children of the same age category. The functional state of the intestines was assessed by determining the content of albumin, alpha-1-antitrypsin, elastase, PMN-elastase and fecal calprotectin levels in stools using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), reagents of the Immundiagnostic AG (Germany) company based on German-Ukrainian laboratory «BUKINMED» (Chernivtsi, Ukraine).

**The results.** Symptoms of disorders of the functional state of the intestines in infants are: restlessness and prolonged crying, poor sucking, loss of appetite, refusal to eat, vomiting, tendency to loose stools or constipation, flatulence and intestinal colic, body weight deficiency. In the coprofiltrate of children of the I group, who had the signs of the functional state disorders of the intestine, compared with the control group, an increase in the content of fecal calprotectin, alpha-1-antitrypsin, PMN-elastase and albumin was found, which are interdependent criteria of the digestive system dysfunction. Laboratory indicators can act as markers of food intolerance and indicate the presence of local neutrophilic inflammation.

**Key words:**

infants; digestive  
system; food tolerance  
disorders; a-1-antitrypsin;  
PMN-elastase; albumin;  
fecal calprotectin; fecal  
elastase-1.

Clinical and experimental  
pathology 2024. Vol.23,  
№ 2 (88). P. 27-33.

*Conclusions. Violations of the functional state of the intestines in infants have a multifactorial etiology caused by a combination of adverse effects of ante- and perinatal factors on the fetal body, the development of perinatal pathology in newborns, as well as the presence of diseases of the neonatal period.*

### Вступ

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) посідають провідне місце у структурі хронічної патології дитячого віку в Україні. Ці захворювання призводять до суттєвих змін якості життя і часто є інвалідизуючими. Найпоширенішою патологією ШКТ у дітей перших місяців життя є функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР), які трапляються з частотою 85-90 % та характеризуються несприятливими тенденціями до неухильного зростання, тому потребують запобігання та виявлення з моменту народження [1-2].

Згідно з Римськими критеріями IV ФГР розглядаються як розлади взаємодії між кишечником і головним мозком, які не пов'язані з органічною причиною [3]. В основі розладів лежить сукупність патофізіологічних механізмів: порушення моторики; вісцеральна гіперчутливість; зміна секреторної і бар'єрної функції кишкового епітелію; незрілість центральної й периферичної нервової іннервації кишечника; розлади гуморальної регуляції організму дитини; транзиторна лактазна недостатність на фоні гіпоксичного пошкодження ентероцитів; знижена ферментативна активність кишечника, особливо в недоношених дітей; зміна мукозального імунітету й запального потенціалу, у тому числі, якісні і кількісні зміни кишкової мікробіоти [1,4]. Крім того, у немовлят низьке виробництво панкреатичних ферментів і відносно коротка тонка кишка, що призводить до зниження перетравлення та засвоєння поживних речовин [5]. Вище перераховане сприяє розвитку легких розладів травлення на ранньому етапі життя, включаючи кольки, регургітацію, діарею та закрп, особливо у немовлят на штучному вигодовуванні [5].

Незважаючи на те, що ФГР, як правило, мають незапальну природу, може мати місце запалення ШКТ низького ступеня, яке поглиблює функціональну недієздатність [6]. Розлади механізмів запальних реакцій сприяють порушенню активації перистальтики кишечника та взаємодії «мозок-кишечник». Аномальний розвиток функції кишечника є основним чинником харчової непереносимості [7].

Порушення функціонального стану травної системи у дітей грудного віку може бути передумовою розвитку запальних захворювань кишечника в подальшому, формування дефіциту поживних речовин та призводити до затримки психофізичного розвитку. Тому катамнестичне спостереження, своєчасна діагностика та корекція порушень функціонального стану кишечника посідає важливе місце у запобіганні розвитку негативних віддалених наслідків.

### Мета дослідження

Здійснити аналіз факторів ризику, клінічної характеристики та результатів параклінічного обстеження порушень функціонального стану

кишечника у дітей грудного віку, які мали в анамнезі перенесену перинатальну патологію.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 60 дітей грудного віку в періоді катамнестичного спостереження на першому році життя. І групу сформували з 36 дітей у віці 6-7 місяців із порушеннями функціонального стану гастроінтестинального тракту, II групи – з 25 здорових дітей тієї ж вікової категорії.

Діти I дослідної групи перебували на лікуванні в ОКУ «Обласний центр медико-соціальної реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи» м. Чернівці, Буковинському центрі комплексної реабілітації дітей з інвалідністю «Особлива дитина», неврологічному відділенні для дітей молодшого віку КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради, а також у відділеннях КМУ «Обласний спеціалізований будинок дитини». Проведено аналіз даних карт розвитку новонародженого (Ф № 097/о), виписок з історій хвороби (Ф № 027/о), карт амбулаторного спостереження (Ф № 025/о), медичних карт стаціонарного хворого (Ф № 003/о) та історій розвитку дитини (Ф № 112/о) з метою вивчення анамнезу перебігу неонатального періоду, психофізичного розвитку, захворюваності дітей.

Критерії включення у дослідження: передчасно народжені діти грудного віку з масою тіла при народженні 500-2500 г, наявність інформованої згоди батьків на участь у дослідженні. Критерії виключення: термін гестації більше 37 тижнів, маса тіла більше 2500 г, наявність вроджених вад розвитку, відсутність інформованої згоди батьків на участь у дослідженні.

Клінічну оцінку функціонального стану ШКТ у дітей проведено за класичними методиками, які використовуються у дітей, з урахуванням вікових особливостей.

Функціональний стан кишечника оцінювали за вмістом альбуміну, альфа-1-антитрипсину (А1АТ), еластази, РМN-еластази та фекального кальпротектину (ФК) у випорожненнях. Визначення вищевказаних показників проведено за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна).

Дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол

дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 9.02.2015 року).

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Діти груп спостереження були гендерно-репрезентативними з переважанням осіб чоловічої статі в групах: основна група – 23 хлопчики (63,89 %) та 13 (36,11 %) дівчаток, у групі порівняння – 14 хлопчиків (56,0 %) та 11 дівчаток (44,0 %) відповідно. Згідно з оцінкою антропометричних показників дітей груп спостереження середня маса тіла при народженні становила  $1760,14 \pm 412,42$  г у I групі та  $2286,0 \pm 177,95$  г у II групі ( $p < 0,0001$ ), довжина тіла відповідно –  $42,44 \pm 3,59$  см та  $45,56 \pm 0,92$  см ( $p = 0,0001$ ). Середній термін гестації у I групі –  $32,53 \pm 1,65$  тиж., у II групі –  $35,44 \pm 0,51$  тиж.

На основі визначення соматичного здоров'я та акушерсько-гінекологічного анамнезу у матерів виявлено комплекс факторів ризику, реалізація яких зумовила народження дітей з ознаками перинатальної патології. Зокрема, захворювання серцево-судинної системи виявлено в 11 (30,56 %) жінок I групи та у 5 (20,00 %) жінок II групи ( $p = 0,6381$ ), анемія II-III ступеня відповідно у 14 (38,89 %) та 6 (24,00 %) жінок ( $p = 0,2269$ ), захворювання сечовидільної системи – в 11 (30,56 %) та 4 (16,00 %) пацієнток ( $p = 0,1977$ ). Кольпіт діагностовано відповідно в 11 (30,56 %) та 2 (8,00 %) жінок ( $p = 0,1977$ ), контамінація умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ) – у 15 (41,67 %) та 3 (12,00 %) ( $p = 0,0132$ ). Серед ускладнень перебігу вагітності та пологів виявлено: загроза переривання вагітності на різних термінах – 13 (36,11 %) та 2 (8,00 %) випадки ( $p = 0,0129$ ), гестози – 5 (13,89 %) та 2 (8,00 %) випадки відповідно ( $p = 0,4815$ ), передчасний розрив навколоплідних оболонок – 11 (30,56 %) та 2 (8,00 %) випадки ( $p = 0,0359$ ), дистрес плоду, що загрожує життю, – 6 (16,67 %) та 1 (4,00 %) випадки ( $p = 0,1300$ ). Вищепераховані патологічні стани, ймовірно, сприяють порушенню плацентарно-плодових взаємозв'язків та створюють несприятливі внутрішньоутробні умови розвитку плода.

Пологоторізнення шляхом операції кесарського розтину проведено у 13 (36,11 %) випадках у I групі та у 7 (28,0 %) – у II групі, зокрема ургентний кесарів розтин – у 9 (25,00 %) та 1 (4,00 %) випадках ( $p = 0,0307$ ). Вагінальні пологи сприяють еубіотичній бактеріальній колонізації просвіту кишечника. Навпаки, у немовлят, народжених шляхом кесарського розтину, просвіт кишечника переважно колонізують шкірні коменсали, умовно-патогенна мікрофлора або нозокоміальні бактерії, що може бути потенційною причиною дисбактеріозу та легкого запалення ШКТ [8].

Порушення адаптації в неонатальному періоді у дітей I дослідної групи були зумовлені асфіксією Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

середнього та тяжкого ступеня у 7 дітей (19,44 %), неонатальною енцефалопатією – у 29 дітей (80,56 %), респіраторним дистрес синдромом – у 23 дітей (63,89 %). Супутня патологія була представлена: пологовою травмою у 2 дітей (5,56 %), ранньою анемією недоношених – у 5 (13,89 %), неонатальною жовтяницею – у 7 (19,44 %), судомним синдромом – у 3 дітей (8,33 %); внутрішньо-шлуночковий крововилив (ВШК) був діагностований у 3 дітей (8,33 %), перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ) – у 4 випадках (11,11 %), поліорганна недостатність визначена у 8 дітей (22,22 %).

24 дитини (66,67 %) перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, де їм надавали медичну допомогу згідно з діючим протоколом і стандартами. Лише 6 дітей (16,67 %) були прикладені до грудей у пологовій залі. На грудному вигодовуванні в періоді новонародженості перебувало 18 дітей (50,00 %), решта догодовувались або повністю були переведені на вигодовування сумішами. Вигодовування через зонд потребували 18 дітей (50,00 %).

На момент огляду у дітей I дослідної групи були такі клінічні діагнози: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС), пізній відновний період – 32 дитини (88,89 %), синдром затримки психо-мовного розвитку відзначався у 19 дітей (52,78 %), синдром затримки фізичного розвитку – у 22 дітей (61,11 %), гідроцефально-гіпертензійний синдром зареєстровано у 3 дітей (8,33 %), патологічна неврологічна симптоматика виявлена в 13 випадках (36,11 %), анемія – у 15 дітей (41,67 %), прояви ексудативно-катарального діатезу – у 8 випадках (22,2 %), рахіту – у 5 дітей (13,89 %), гіпотрофія – у 6 випадках (16,67 %), дисплазія кульшових суглобів – у 4 (11,11 %) випадках, парези – у 2 випадках (5,56 %). Ця категорія дітей потребувала медикаментозної терапії стосовно основного та супутніх захворювань. Зокрема, відповідно до показань призначали антибіотики, нестероїдні протизапальні та протисудомні препарати, що поряд з основною патологією підвищує ризик розвитку порушень ШКТ. Згідно з літературними даними, антибіотикотерапія у дітей протягом першого місяця життя асоціюється з розвитком функціональних шлунково-кишкових розладів, підвищенням кишкової проникності та активізацією нейтрофілів протягом перших двох років життя [9].

На момент огляду у всіх дітей I групи спостерігали клінічні симптоми порушень функціонального стану кишечника, а саме: погане смоктання – 6 випадків (16,67 %), порушення апетиту – 13 випадків (36,11 %), відмова від їжі – 3 випадки (8,33 %), зригування – 14 випадків (38,89 %), схильність до розріджених випорожнень – 3 випадки (8,33 %), схильність до закріплів – 11 випадків (30,56 %), метеоризм – 9 випадків (25,00 %), кишкові кольки – 13 (36,11 %), дефіцит маси тіла – 11 (30,56 %), неспокій та тривалий плач – 10 випадків (27,78 %). Макроскопічно у копрофільтраці дітей відзначали слиз та неперетравлені домішки їжі. У копрограмі виявлено підвищений вміст нейтрального жиру, кількості епітелію та лейкоцитів.

Отже, при катамнестичному спостереженні дітей у віці 6-7 міс., які перенесли різні форми патології перинатального періоду, спостерігаються порушення функціонального стану кишківника, які з віком мають прогресуючий характер та супроводжуються появою нових скарг. Відзначена тенденція до сповільнення темпу приросту маси тіла та росту дітей, зниження імунітету, що супроводжується тривалою та частою

захворюваністю. У сукупності це може створити передумови для розвитку хронічного патологічного процесу ШКТ.

У копрофільтраті немовлят I групи, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, порівняно з II групою, відзначали значні відхилення рівнів ФК, А1АТ, РМN-еластази, альбуміну та ФЕ (табл. 1).

Таблиця 1

## Лабораторні показники копрофільтрату у дітей груп порівняння (M±m)

Показники	Групи порівняння	
	I група	II група
ФК (мкг/г)	269,91±10,871*	38,16±1,259
Альбумін (мкг/г)	3,13±0,151*	2,531±0,149
PMN-еластаза (нг/г)	137,391±3,83*	38,413±1,30
A1AT (мкг/г)	318,04±13,72*	158,45±4,71
ФЕ –I (мкг/г)	497,48±3,676*	686,33±14,681

Примітка: \* – вірогідність відмінностей показників між групами порівняння,  $p < 0,0001$

Отримані дані показали, що у дітей I групи, які мали клінічні прояви порушень функціонального стану кишечника, виявлено підвищення рівня ФК у копрофільтраті порівняно з дітьми II групи. За даними літератури, ФК – гетеродимерний білок масою 36 кДа, що локалізується в цитозолі нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів і макрофагів, епітеліальних клітинах слизової оболонки й вивільняється під час руйнування та смерті клітин [10-11]. Білок бере участь у диференціації і визначенні фенотипів макрофагів [12]. ФК використовується для оцінки проникності кишечника [13-14], дає змогу диференціювати функціональний абдомінальний біль від органічних захворювань [15], моніторити активність місцевого кишкового запалення, прогнозувати рецидиви захворювання [11-14]. Кальпротектин виділяється з активованих нейтрофілів на ранніх стадіях запалення, безпосередньо не сприяє пошкодженню тканин [10]. Трансепітеліальна міграція, накопичення та активація клітин первинного імунітету, розташованих у кишковій стінці, сприяють вивільненню запальних білків у просвіт травного тракту, що призводить до збільшення концентрації ФК [12] та є ознакою запальної патології кишечника [14]. Це, зі свого боку, може сповільнювати рівень росту і/або одужання після хвороби [8,11]. Отже, підвищення рівня ФК у копрофільтраті вказує на наявність у кишечнику нейтрофільного запалення внаслідок підвищеної проникності слизової оболонки, що супроводжується міграцією гранулоцитів та інфільтрацією нейтрофілів.

Під час проведених досліджень у дітей основної дослідної групи виявлено підвищення рівня альбуміну у копрофільтраті, що може засвідчити про порушення цілісності кишкового бар'єра внаслідок запалення, підвищення проникності слизової оболонки та наявності порушень процесів пристінкового всмоктування у дітей грудного віку. За даними літератури, це характеризується високою транслокацією до кровотоку з просвіту кишечника УПМ та ендоксинів [8,15,16]. У свою чергу, пошкодження слизової оболонки кишечника

спричиняє запальну ексудацію насиченої білками рідини через змінений епітелій, що може призводити до витоку білка в просвіт травного тракту та його втрати [15,17].

Рівень РМN-еластази у копрофільтраті дітей I групи був вірогідно вищим, ніж рівень у дітей II групи. РМN-еластаза – це серинова протеаза, високоактивний протеолітичний фермент, що зберігається в азурофільних гранулах нейтрофілів та вивільняється шляхом активації цих клітин як медіатор запалення, відображаючи активність захворювання [16]. Протеаза вивільняється як остання лінія захисту, як правило, з пошкоджених або вмираючих нейтрофілів. Хоч РМN-еластаза ефективна у знищенні патогенів, що вторглися, проте вона не в змозі відрізнити клітини господаря від бактеріальних мішеней [18]. Надмірне або аномальне її вивільнення у позаклітинний простір безпосередньо призводить до значного пошкодження епітелію кишечника в місцях запалення та каскаду подій, які ще більше посилюють патологію [18,19]. Отже, високий рівень РМN-еластази підтверджує міграцію нейтрофілів та засвідчує про підвищення кишкової проникності внаслідок запалення слизової кишечника.

Результати досліджень копрофільтрату продемонстрували підвищення рівня А1АТ у дітей основної групи. За даними літератури, А1АТ – інгібітор серинової протеази, сироватковий білок гострої фази, одноланцюговий глікопротеїн із родини серпінів, потужний регулятор активації нейтрофілів [18,19]. Білок має протизапальну здатність, пригнічуючи хемотаксис і адгезію нейтрофілів, інгібуючи вивільнення прозапальних цитокінів з активованих гранулоцитів, поглинаючи активні форми кисню, регулюючи у такий спосіб функції нейтрофілів та нейтрофільне запалення і зменшуючи пошкодження тканин. А1АТ пригнічує виділення еластази з дегранульованих нейтрофілів, утворює стійкі комплекси з протеазою, блокуючи її активність у місці запалення, пом'якшуючи пошкодження тканин, спричинене позаклітинною РМN-еластазою

[10,18,19,20]. Крім того, підвищення рівня АІАТ призводить до пригнічення активності багатьох протеолітичних ферментів: трипсину, хімотрипсину, еластази, протеаз лейкоцитів, мікроорганізмів [15,20]. В цілому отримані нами дані вказують на порушення функції та підвищену проникність кишкового бар'єра для білків плазми, а також підтверджують зниження рівня еластази у копрофільтраті дітей І групи порівняно з групою контролю.

За наявності запального процесу низька секреція гормонів кишечника призводить до зниження стимуляції продукції панкреатичного соку, стаючи механізмом розвитку екзокреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ) [21].

Відповідно до отриманих даних, рівень ФЕу дітей І групи спостереження був нижчим порівняно з рівнем у дітей ІІ групи. ФЕ – серинова карбоксиендопептидаза, специфічна для ПЗ, протеолітичний фермент, який перетравлює пептиди до аланіну, гліцину і залишків серину, каталізує гідроліз природного еластину [15,22]. Фермент виробляється ацинарними клітинами ПЗ як неактивний попередник – панкреатична проеластаза, яка структурно подібна до трипсиногену та інших панкреатичних серинових протеаз та активується трипсином у дванадцятипалій кишці [23]. Зниження рівня ФЕ засвідчує про певну недостатність зовнішньосекреторної функції ПЗ, а при підвищенні рівня АІАТ може ставати фактором харчової інтолерантності.

Отже, кишкове запалення та екзокринна недостатність ПЗ у дітей грудного віку, які мають порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи, можуть перешкоджати всмоктуванню поживних речовин у кишечнику. Присутність місцевого нейтрофільного запалення внаслідок підвищеної проникності слизової оболонки кишечника та порушення цілісності кишкового бар'єра призводить до транслокації патогенних та УПМ до кров'яного русла. Підвищення рівня ФК, АІАТ, РМН-еластази у випорожненнях є взаємозалежними критеріями дисфункції травної системи, що можуть бути маркерами харчової непереносимості. Тому є потреба продовження наукових досліджень для розробки уточнення комплексної діагностики та корекції порушень травної функції у дітей.

### Висновки

1. Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи у дітей грудного віку мають мультифакторну етіологію, зумовлену як поєднанням несприятливого впливу анте- та перинатальних чинників на організм плода, так і розвитком перинатальної патології в періоді новонародженості.

2. Симптомами порушень функціонального стану кишечника в дітей грудного віку є: неспокій та тривалий плач, погане смоктання, порушення апетиту, відмова від їжі, зригування, схильність до розріджених випорожнень або закріпів, метеоризм та кишкові кольки, дефіцит маси тіла.

3. Порушення функціонального стану кишечника у дітей грудного віку може бути передумовою клінічної та експериментальної патології. 2024. Т.23, № 2 (88)

формування дефіциту поживних речовин, харчової непереносимості, розвитку запальних захворювань кишечника в подальшому.

4. Проведення катамнестичного спостереження за дітьми груп ризику, своєчасної діагностики та корекції порушень функціонального стану гастроінтестинальної системи посідає важливе місце в запобіганні негативних віддалених наслідків щодо стану здоров'я та якості життя дітей.

### Перспективи подальших досліджень

Доцільним є подальше вивчення лабораторних критеріїв функціонального стану підшлункової залози для встановлення механізмів харчової інтолерантності у дітей грудного віку.

### Список літератури

1. Белоусова ОЮ. Особливості функціональної патології гастроуденальної системи у дітей: принципи профілактики і терапії. Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія. 2022;3-4:9.
2. Volosovets OP, Kryuchko TO, Marushko YuV, Shadrin OH, Volosovets TM, Pachynok TV, et al. Pathomorphosis of diseases of the digestive system allergic and non-allergic genesis in children of Ukraine in the dynamics of 25 years of observation. Світ медицини та біології. 2022;3:40-5. doi: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-40-45
3. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016;150(6):1262-79. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
4. Шадрін ОГ, Марушко ТЛ, Няньковська ОС, Бондаренко НЮ. Алгоритм діагностики й лікування функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку. Здоров'я дитини. 2019;14(8):75-83.
5. Maasackers CM, Hageman JHJ, Balcazar Muñoz O, Gómez Tamayo T, Blanco Montero A, Garza Lara LG, et al. A cross-sectional study on stool- and gastrointestinal-related outcomes of Mexican infants consuming different formulae. BMC Pediatr. 2023;23(1):634. doi: 10.1186/s12887-023-04426-y
6. Moorman EL, Farrell M, Santucci N, Denson L, Le C, Cunningham NR. Elevated fecal calprotectin is linked to psychosocial complexity in pediatric functional abdominal pain disorders. BMC Res Notes [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 10];14(1):360. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444596/pdf/13104\\_2021\\_Article\\_5776.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444596/pdf/13104_2021_Article_5776.pdf) doi: 10.1186/s13104-021-05776-5
7. Indrio F, Neu J, Pettoello-Mantovani M, Marchese F, Martini S, Salatto A, et al. Development of the gastrointestinal tract in newborns as a challenge for an appropriate nutrition: a narrative review. Nutrients [Internet]. 2022[cited 2024 Jun 12];14(7):1405. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9002905/pdf/nutrients-14-01405.pdf> doi: 10.3390/nu14071405
8. Vidova V, Benesova E, Klanova J, Thon V, Spacil Z. Simultaneous quantitative profiling of clinically relevant immune markers in neonatal stool swabs to reveal inflammation. Sci Rep [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 12];11(1):10222. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119937/pdf/41598\\_2021\\_Article\\_89384.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119937/pdf/41598_2021_Article_89384.pdf) doi: 10.1038/s41598-021-89384-0
9. Łoniewska B, Adamek K, Węgrzyn D, Kaczmarczyk M, Skonieczna-Żydecka K, Clark J, et al. Analysis of faecal zonulin and calprotectin concentrations in healthy children during the first two years of life. An observational prospective cohort study. J Clin Med [Internet]. 2020[cited 2024 Jun 10];9(3):777. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141325/pdf/jcm-09-00777.pdf> doi: 10.3390/jcm9030777

10. Lisowska-Myjak B, Skarżyńska E, Jakimiuk A. Links Between Vitamin D-Binding Protein, Alpha-1 Antitrypsin and Neutrophil Proteins in Meconium. *Cell Physiol Biochem*. 2023;57(1):15-22. doi: 10.33594/00000604
11. Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al. Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS One* [Internet]. 2015[cited 2024 Jun 12];10(3): e0119574. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351193/pdf/pone.0119574.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0119574
12. Paysal J, Oris C, Troin U, Limeri PN, Allard J, Tadrent M, et al. Influence of Perinatal Factors on Blood Tryptase and Fecal Calprotectin Levels in Newborns. *Children (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 10];10(2):345. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9954950/pdf/children-10-00345.pdf> doi: 10.3390/children10020345
13. Kaczmarczyk M, Löber U, Adamek K, Węgrzyn D, Skonieczna-Żydecka K, Malinowski D, et al. The gut microbiota is associated with the small intestinal paracellular permeability and the development of the immune system in healthy children during the first two years of life. *J Transl Med*. 2021;19(1):177. doi: 10.1186/s12967-021-02839-w
14. Lee YM, Min CY, Choi YJ, Jeong SJ. Delivery and feeding mode affects fecal calprotectin levels in infants <7months old. *Early Hum Dev*. 2017;108:45-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.014
15. Годованець ЮД, Дроник ТА. Клініко-параклінічні особливості та патофізіологічні механізми порушень системи травлення у недоношених новонароджених дітей при перинатальній патології. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023,13(3):36-43. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.5
16. Знаменська ТК, Годованець ОС, Шеманська НП. Особливості клінічної симптоматики та діагностики порушень функціонального стану кишечника у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2014;4(1):28-33. doi: 10.24061/2413-4260.HYPERLINK «<https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.1.11.2014.4>»IVHYPERLINK «<https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.1.11.2014.4>».1.11.2014.4
17. Duvall LE, Shipman AR, Shipman KE. Investigative algorithms for disorders affecting plasma proteins with a focus on albumin and the calculated globulin fraction: a narrative review. *J Lab Precis Med* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 12];8:19. Available from: <https://jlp.m.amegroupp.org/article/view/7945/pdf> doi: 10.21037/jlp-23-15
18. Barry R, Ruano-Gallego D, Radhakrishnan ST, Lovell S, Yu L, Kotik O, et al. Faecal neutrophil elastase-antiprotease balance reflects colitis severity. *Mucosal Immunol*. 2020;13(2):322-33. doi: 10.1038/s41385-019-0235-4
19. Janciauskiene S, Wrenger S, Immenschuh S, Olejnicka B, Greulich T, Welte T, et al. The Multifaceted Effects of Alpha-1-Antitrypsin on Neutrophil Functions. *Front Pharmacol* [Internet]. 2018[cited 2024 Jun 10];9:341. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5914301/pdf/fphar-09-00341.pdf> doi: 10.3389/fphar.2018.00341
20. Di Ruscio M, Vernia F, Ciccone A, Frieri G, Latella G. Surrogate Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: Rivals or Complementary Tools of Fecal Calprotectin? *Inflamm Bowel Dis*. 2017;24(1):78-92. doi: 10.1093/ibd/izx011
21. Massironi S, Fanetti I, Viganò C, Pirola L, Fichera M, Cristoferi L, et al. Systematic review-pancreatic involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(12):1478-91. doi: 10.1111/apt.16949
22. Wali PD, Loveridge-Lenza B, He Z, Horvath K. Comparison of Fecal Elastase-1 and Pancreatic Function Testing in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»; HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»54HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>» (2): HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»277-80.
23. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:129-39. doi: 10.2147/CEG.S168266

## References

1. Bielousova Olu. Osoblyvosti funktsional'noi patolohii hastrroduodenal'noi systemy u ditei: pryntsyypy profilaktyky i terapii [Features of functional pathology of the gastroduodenal system in children: principles of prevention and therapy]. *Zdorov'ia Ukrainy. Hastronterolohiia. Hepatolohiia. Koloproktolohiia*. 2022;3-4:9. (in Ukrainian)
2. Volosovets OP, Kryuchko TO, Marushko YuV, Shadrin OH, Volosovets TM, Pachynok TV, et al. Pathomorphosis of diseases of the digestive system allergic and non-allergic genesis in children of Ukraine in the dynamics of 25 years of observation. *World of Medicine and Biology*. 2022;3:40-5. doi: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-40-45
3. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-79. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
4. Shadrin OH, Marushko TL, Nian'kov's'ka OS, Bondarenko NІu. Alhorytm diahnostyky y likuvannia funktsional'nykh hastrointestynal'nykh rozladiv u ditei rann'oho viku [Algorithm of diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in young children]. *Child's Health*. 2019;14(8):75-83. (in Ukrainian)
5. Maasackers CM, Hageman JHJ, Balcazar Muñoz O, Gómez Tamayo T, Blanco Montero A, Garza Lara LG, et al. A cross-sectional study on stool- and gastrointestinal-related outcomes of Mexican infants consuming different formulae. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):634. doi: 10.1186/s12887-023-04426-y
6. Moorman EL, Farrell M, Santucci N, Denson L, Le C, Cunningham NR. Elevated fecal calprotectin is linked to psychosocial complexity in pediatric functional abdominal pain disorders. *BMC Res Notes* [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 10];14(1):360. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444596/pdf/13104\\_2021\\_Article\\_5776.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444596/pdf/13104_2021_Article_5776.pdf) doi: 10.1186/s13104-021-05776-5
7. Indrio F, Neu J, Pettoello-Mantovani M, Marchese F, Martini S, Salatto A, et al. Development of the gastrointestinal tract in newborns as a challenge for an appropriate nutrition: a narrative review. *Nutrients* [Internet]. 2022[cited 2024 Jun 12];14(7):1405. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9002905/pdf/nutrients-14-01405.pdf> doi: 10.3390/nu14071405
8. Vidova V, Benesova E, Klanova J, Thon V, Spacil Z. Simultaneous quantitative profiling of clinically relevant immune markers in neonatal stool swabs to reveal inflammation. *Sci Rep* [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 12];11(1):10222. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119937/pdf/41598\\_2021\\_Article\\_89384.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119937/pdf/41598_2021_Article_89384.pdf) doi: 10.1038/s41598-021-89384-0
9. Łoniewska B, Adamek K, Węgrzyn D, Kaczmarczyk M, Skonieczna-Żydecka K, Clark J, et al. Analysis of faecal zonulin and calprotectin concentrations in healthy children during the first two years of life. An observational prospective cohort study. *J Clin Med* [Internet]. 2020[cited 2024 Jun 10];9(3):777. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141325/pdf/jcm-09-00777.pdf> doi: 10.3390/jcm9030777
10. Lisowska-Myjak B, Skarżyńska E, Jakimiuk A. Links Between Vitamin D-Binding Protein, Alpha-1 Antitrypsin and Neutrophil Proteins in Meconium. *Cell Physiol Biochem*. 2023;57(1):15-22. doi: 10.33594/00000604
11. Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al. Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS One* [Internet]. 2015[cited 2024 Jun 12];10(3): e0119574. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351193/pdf/pone.0119574.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0119574
12. Paysal J, Oris C, Troin U, Limeri PN, Allard J, Tadrent M, et al. Influence of Perinatal Factors on Blood Tryptase and Fecal Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

- Calprotectin Levels in Newborns. Children (Basel) [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 10];10(2):345. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9954950/pdf/children-10-00345.pdf> doi: 10.3390/children10020345
13. Kaczmarczyk M, Löber U, Adamek K, Węgrzyn D, Skonieczna-Żydecka K, Malinowski D, et al. The gut microbiota is associated with the small intestinal paracellular permeability and the development of the immune system in healthy children during the first two years of life. *J Transl Med.* 2021;19(1):177. doi: 10.1186/s12967-021-02839-w
  14. Lee YM, Min CY, Choi YJ, Jeong SJ. Delivery and feeding mode affects fecal calprotectin levels in infants <7months old. *Early Hum Dev.* 2017;108:45-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.014
  15. Годованець ЮД, Дроник ТА. Клініко-параклінічні особливості та патофізіологічні механізми порушень системи травлення у недоношених новонароджених дітей при перинатальній патології []. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine.* 2023,13(3):36-43. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.5 (in Ukrainian)
  16. Znamenskaya TK, Godovanets OC, Shemanska NP. Osoblyvosti klinichnoisymptomatykytadiagnostykyporushen'funktsional'noho stanu kyshechnyky u peredchasno narodzenykh ditei [Features of clinical symptomsand diagnosisof the functional stateof the bowelin premature infants]. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine.* 2014;4(1):28-33. doi: 10.24061/2413-4260.HYPERLINK «<https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.1.11.2014.4>»IVHYPERLINK «<https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.1.11.2014.4>».1.11.2014.4 (in Ukrainian)
  17. Duvall LE, Shipman AR, Shipman KE. Investigative algorithms for disorders affecting plasma proteins with a focus on albumin and the calculated globulin fraction: a narrative review. *J Lab Precis Med* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 12];8:19. Available from: <https://jlp.amegroups.org/article/view/7945/pdf> doi: 10.21037/jlp-23-15
  18. Barry R, Ruano-Gallego D, Radhakrishnan ST, Lovell S, Yu L, Kotik O, et al. Faecal neutrophil elastase-antiprotease balance reflects colitis severity. *Mucosal Immunol.* 2020;13(2):322-33. doi: 10.1038/s41385-019-0235-4
  19. Janciauskiene S, Wrenger S, Immenschuh S, Olejnicka B, Greulich T, Welte T, et al. The Multifaceted Effects of Alpha1-Antitrypsin on Neutrophil Functions. *Front Pharmacol* [Internet]. 2018[cited 2024 Jun 10];9:341. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5914301/pdf/fphar-09-00341.pdf> doi: 10.3389/fphar.2018.00341
  20. Di Ruscio M, Vernia F, Ciccone A, Frieri G, Latella G. Surrogate Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: Rivals or Complementary Tools of Fecal Calprotectin? *Inflamm Bowel Dis.* 2017;24(1):78-92. doi: 10.1093/ibd/izz011
  21. Massironi S, Fanetti I, Viganò C, Pirola L, Fichera M, Cristoferi L, et al. Systematic review-pancreatic involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;55(12):1478-91. doi: 10.1111/apt.16949
  22. Wali PD, Loveridge-Lenza B, He Z, Horvath K. Comparison of Fecal Elastase-1 and Pancreatic Function Testing in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»; HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»54HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>» (2): HYPERLINK «<https://journals.lww.com/jpgn/toc/2012/02000>»277-80.
  23. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:129-39. doi: 10.2147/CEG.S168266

### Відомості про авторів:

Дроник Т. А. – викладач кафедри догляду за хворими та ВМО Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua](mailto:dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4965-6401>

Годованець Ю. Д. – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [godovanec.julia@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.julia@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

### Information about authors:

Dronyk Tetiana – Teacher of the Department of Patient Care and Higher Nurses Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua](mailto:dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4965-6401>

Hodovanets Yuliya – Doctor of Medicine, PhD, MD, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [yul.godovanets@gmail.com](mailto:yul.godovanets@gmail.com)

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Стаття надійшла до редакції 12.06.2024

© Т. А. Дроник, Ю. Д. Годованець

