

# ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ МЕНШИХ ЗА 32 ТИЖНІ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

**О. С. Годованець**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**  
новонароджений,  
глибока недоношеність,  
морфо-функціональна  
незрілість,  
гіпоксичне ураження,  
функціональний стан  
гепатобіліарної системи,  
біохімічний спектр  
крові, патофізіологічні  
механізми.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія 2024. Т.23,  
№4 (90). С. 20-28.

DOI 10.24061/1727-4338.  
XXIII.4.90.2024.03

E-mail:  
godovanec.oleksij@bsmu.  
edu.ua

За останні роки в Україні відзначається зростання частоти передчасних пологів та народження дітей із тяжкими формами перинатальної патології. Наявність морфофункціональної незрілості при народженні є вагомим причиною обмінних порушень в організмі, спричиняючи дисфункціональні зміни основних систем органів, зокрема гепатобіліарної системи.

**Мета дослідження** – вивчити особливості функціонального стану гепатобіліарної системи та основні патофізіологічні механізми її дисфункції з урахуванням комплексу загальноприйнятих методів дослідження біохімічних показників крові у дітей гестаційним віком при народженні менших за 32 тижні.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 54 передчасно народжених дітей гестаційного віку менших за 32 тижні, групу порівняння сформували з 50 умовно здорових дітей, народжених терміном у 34-36/6 тижні. Критеріями включення були: гестаційний вік дитини при народженні менший за 32 тижні, наявність клінічних ознак перинатальної патології; критеріями виключення відповідно: гестаційний вік при народженні більший за 32 тижні, діагностовані антенатально та постнатально вроджені вади розвитку. Перелік біохімічних досліджень сироватки крові новонароджених: рівень загального білка, білірубину та його фракцій; глюкози, сечовини, холестерину, тригліцеридів; активності лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази,  $\gamma$ -глутамілтрансферази (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ та ГГТ). Біохімічні дослідження виконані з використанням напіваавтоматичного біохімічного аналізатора Microlab 300 фірми Vital Scientific N. V. (Нідерланди), реактивів фірми ELITech Clinical System (Франція) на базі біохімічних лабораторій родопомічних закладів. Отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей із роз'ясненням основної мети, завдань та методів дослідження. Статистичну обробку результатів дослідження проведено на ПК з використанням пакету програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., StatSoft Inc., Version 13.0, США) та Microsoft Excel (2010), Microsoft Office (2010). Дослідження виконані у межах науково-дослідних робіт кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

**Результати.** Вивчено соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез та клінічні особливості адаптації дітей гестаційним віком при народженні меншим за 32 тижні. На основі комплексу клініко-лабораторних показників визначено особливості функціонального стану гепатобіліарної системи в комплексі синдрому поліорганної недостатності за умов гіпоксії при перинатальній патології, досліджено основні патофізіологічні механізми розвитку порушень. На підставі отриманих даних узагальнено клінічні ознаки дисфункції гепатобіліарної системи, запропоновано перелік необхідних лабораторних досліджень сироватки крові. Відзначено, що основними патофізіологічними механізмами порушень гепатобіліарної системи у передчасно народжених дітей є синдром цитолізу, холестазу та мезенхімально-запальної реакції, що підтверджується результатами обстеження і потребує відповідної корекції терапевтичних втручань за наявності синдрому поліорганної недостатності.

**Висновки.** 1. Порушення функції гепатобіліарної системи в комплексі синдрому поліорганної недостатності у передчасно народжених дітей гестаційним віком меншим за 32 тижні повинно бути діагностовано вчасно для своєчасної корекції гомеостатичних порушень за умов гіпоксії та глибокої морфо-функціональної незрілості організму. 2. Клінічними проявами дисфункції гепатобіліарної системи у передчасно народжених дітей є: збільшення розмірів печінки або гепатолієнальний синдром, метеоризм, набряки, жовтяниця, ахолічні випорожнення, геморагічні прояви, утомучислі-кровотечізішлунково-кишкового тракту. 3. Лабораторними критеріями, що засвідчують про порушення функціонального стану гепатобіліарної системи в комплексі синдрому поліорганної недостатності при гіпоксичному ураженні у глибоко недоношених дітей є: зниження рівня загального білка, глюкози та тригліцеридів; підвищення рівня білірубину, сечовини креатиніну та холестерину; збільшення

активності АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ та ГГТ. 4. Діагностика порушень функціонального стану гепатобіліарної системи повинна враховувати результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з визначенням основних патофізіологічних механізмів порушень для забезпечення відповідної корекції лікувальних заходів.

## FUNCTIONAL STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN NEWBORNS OF GESTATIONAL AGE LESS THAN 32 WEEKS IN PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE NEONATAL PERIOD

*O. S. Godovanets*

**Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine**

*In recent years, Ukraine has seen an increase in the incidence of premature births and births of children with severe forms of perinatal pathology. The presence of morphological and functional immaturity at birth is a significant cause of metabolic disorders in the body, causing dysfunctional changes in major organ systems, including the hepatobiliary system.*

**The aim** – to study the peculiarities of the functional state of the hepatobiliary system and the main pathophysiological mechanisms of its dysfunction, taking into account a set of generally accepted methods for the study of biochemical blood parameters in children of gestational age at birth less than 32 weeks.

**Materials and methods of the study.** A comprehensive clinical and laboratory evaluation was performed on 54 preterm infants with a gestational age of less than 32 weeks; the comparison group consisted of 50 conditionally healthy infants born at 34-36/6 weeks. Inclusion criteria were: gestational age at birth less than 32 weeks, presence of clinical signs of perinatal pathology; exclusion criteria were: gestational age at birth greater than 32 weeks, congenital malformations diagnosed antenatally and postnatally. The list of biochemical studies of newborn serum: total protein, bilirubin and its fractions; glucose, urea, cholesterol, triglycerides; lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase,  $\gamma$ -glutamyltransferase (ALT, AST, LDH, ALP and GGT) activity. Biochemical studies were performed using a semi-automatic biochemical analyzer Microlab 300 (Vital Scientific N. V., the Netherlands) and reagents from ELITech Clinical System (France) at the biochemical laboratories of obstetric institutions. Informed consent was obtained from the parents of newborns with an explanation of the main purpose, objectives and methods of the study. Statistical processing of the study results was performed on a PC using the Statistica software package (StatSoft Inc., StatSoft Inc., Version 13.0, USA) and Microsoft Excel (2010), Microsoft Office (2010). The study was performed as part of the research work of the Department of Paediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University.

**Results.** Somatic, obstetric and gynecological anamnesis and clinical features of adaptation of children with gestational age less than 32 weeks were studied. On the basis of a set of clinical and laboratory parameters, the characteristics of the functional state of the hepatobiliary system in the complex of multiple organ failure syndrome under hypoxia in perinatal pathology were determined, the main pathophysiological mechanisms of the development of disorders were studied. On the basis of the obtained data, the clinical signs of hepatobiliary system dysfunction are summarized, and a list of necessary laboratory tests based on biochemical analysis of blood serum is proposed. It is noted that the main pathophysiological mechanisms of hepatobiliary system disorders in premature infants are the syndrome of cytolysis, cholestasis, and mesenchymal inflammatory reaction, which is confirmed by the results of the study, which requires appropriate correction of therapeutic interventions in the presence of multiple organ failure syndrome.

**Conclusions.** 1. Dysfunction of hepatobiliary system in the complex of multiple organ failure syndrome in premature infants with gestational age less than 32 weeks should be diagnosed in time for timely correction of homeostatic disorders in conditions of hypoxia and deep morphological and functional immaturity of the organism. 2. Clinical manifestations of hepatobiliary dysfunction in preterm infants include: enlarged liver or hepatoliver syndrome, flatulence, edema, jaundice, acholic stools, hemorrhagic manifestations, including bleeding from the gastrointestinal tract. 3. Laboratory criteria indicating a violation of the functional state of the hepatobiliary system in the complex of multiple organ failure syndrome with hypoxic damage in premature infants are: decreased levels of total protein, glucose and triglycerides; increased levels of bilirubin, urea creatinine and cholesterol; increased enzymatic activity of ALT, AST, LDH, ALP and GGT. 4. Diagnosis of disorders of the functional state of the hepatobiliary system should consider the results of a comprehensive clinical and laboratory examination with the determination of the main pathophysiological mechanisms of disorders to ensure appropriate correction of treatment measures.

### Key words:

*newborn, profound prematurity, morphological and functional immaturity, hypoxic damage, functional state of the hepatobiliary system, biochemical spectrum of blood, pathophysiological mechanisms.*

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 4 (90). P. 20-28.

## Вступ

Останні роки в Україні, враховуючи час російської воєнної агресії, характеризується зростанням частоти передчасних пологів та народження дітей із тяжкими формами перинатальної патології. Доведено, що наявність морфо-функціональної незрілості при народженні є вагомим причиною обмінних порушень в організмі, спричиняючи дисфункціональні зміни основних систем органів. Саме це вважається основною недостатністю адаптаційних механізмів, порушуючи формування короточасної та довготривалої адаптації організму, що призводить у подальшому до розвитку функціональної та хронічної патології.

Питання своєчасної діагностики та лікування захворювань гепатобіліарної системи у дітей є основою наукових досліджень у багатьох країнах світу [1, 2]. До сьогодні відсутні єдині рекомендовані підходи до аналізу клініко-лабораторних критеріїв харчової інтолерантності у новонароджених дітей, зокрема недоношених [3, 4, 5, 6]. Сучасні огляди літератури підтверджують необхідність проведення досліджень для визначення основних діагностичних та лікувальних заходів при порушеннях функціонального стану системи травлення, для забезпечення повноцінного надходження основних харчових інгредієнтів ентеральним шляхом [7, 8, 9].

Важливість повноцінного функціонування системи травлення для забезпечення постнатальної адаптації у передчасно народжених дітей (ПНД), відсутність чітких критеріїв клініко-лабораторної діагностики порушень із поясненням основних патофізіологічних механізмів, особливо у випадках глибокої незрілості організму, високий ризик розвитку функціональної та хронічної патології з першого року життя обумовлюють необхідність проведення досліджень з обговоренням отриманих даних для створення узагальнених рекомендацій щодо оцінки критеріїв харчової толерантності у новонароджених, причиною яких, зокрема, є порушення функціонального стану гепатобіліарної системи [10, 11, 12].

## Мета дослідження

Вивчити особливості функціонального стану гепатобіліарної системи та основні патофізіологічні механізми її дисфункції з урахуванням комплексу загальноприйнятих методів дослідження біохімічних показників крові у дітей гестаційним віком при народженні меншим за 32 тижні.

## Матеріали і методи дослідження

Клінічне дослідження було відкритим, одноцентровим, когортним. Відповідно до мети і завдань дослідження основну групу сформували з 54 дітей, народжених при терміні гестації у матері меншим за 32 тижні. Для порівняльної оцінки даних анамнезу та клініко-параклінічних показників сформовано групу з 50 умовно здорових ПНД гестаційного віку при народженні 34-36/6 тижнів. Загальна кількість обстежених – 104 новонароджені дитини. Ступінь недоношеності та відповідність гестаційному віку при народженні визначалася

з урахуванням терміну вагітності у матері та даних антропометричного дослідження. Проводили оцінку новонароджених за шкалою Баллард та таблицями перцентилів. Критеріями включення до основної групи дослідження були: гестаційний вік дитини при народженні менший за 32 тижні, наявність клінічних ознак перинатальної патології. Критеріями виключення були відповідно: гестаційний вік при народженні більший за 32 тижні, діагностовані антенатально та постнатально вроджені вади розвитку.

Наукові дослідження проводили на базі клінічних родопомічних закладів м. Чернівці, які є базою кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету. Проведено аналіз обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/о). Вивчено дані анамнезу вагітності та пологів у жінок, які мали передчасні пологи терміном до 32 тижнів; проведено комплексний аналіз клініко-лабораторного обстеження новонароджених з урахуванням виставлених клінічних діагнозів. Постановка діагнозу проводили з використанням Міжнародній класифікації хвороб X перегляду. З урахуванням основної мети дослідження використані розділи: Розлади системи травлення у плоду та новонародженого (P75-P78); Проблеми вигодовування новонародженого (P92).

Комплекс біохімічних досліджень сироватки крові включав: рівень загального білка, білірубину та його фракцій; глюкози, сечовини, холестерину, тригліцеридів; активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ),  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ). Біохімічні дослідження виконані з використанням напівавтоматичного біохімічного аналізатора Microlab 300 фірми Vital Scientific N. V. (Нідерланди), реактивів фірми ELITech Clinical System (Франція) на базі біохімічних лабораторій родопомічних закладів.

Виконання досліджень передбачало дотримання 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 участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету від 12.09.2015 року. Було отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей із роз'ясненням основної мети, завдань та методів дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проведено на ПК з використанням пакету програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., StatSoft Inc., Version 13.0, США) та Microsoft Excel (2010), Microsoft Office (2010). Аналіз відмінностей між відносними величинами проведено згідно з методом кутового перетворення

Фішера. З метою встановлення вірогідності різниці між показниками використано загальноприйняту величину імовірності ( $p$ ) –  $p < 0,05$ . Тип розподілу отриманих показників визначено на основі оцінки середнього арифметичного, моди, медіани, ексцесу та симетричності. Для порівняння кількісних показників у вибірках із нормальним розподілом використано критерій Стюдента. Статистично значущі відмінності між групами вважались при значенні  $p < 0,05$ .

Представлений матеріал є фрагментом НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер: 0115U002768) та НДР на тему: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер: 0122U002245).

### Результати та їх обговорення

Серед новонароджених основної групи ПНД гестаційного віку меншого за 32 тижні при народженні було 36 хлопчиків (66,67 %) та 18 дівчат (33,33 %). Антропометрична характеристика дітей цієї групи: середня маса тіла при народженні –  $1105,66 \pm 128,53$  г, довжина тіла –  $35,36 \pm 1,05$  см, обвід голови –  $26,58 \pm 2,06$  см, обвід груддя –  $24,86 \pm 2,04$  см. Серед новонароджених групи порівняння, яка представлена майже доношеними новонародженими гестаційним віком 34-36/6 тижнів, було відповідно 23 (46,0 %) хлопчиків та 27 (54,0 %) дівчат. Середня маса тіла при народженні становила  $2364,00 \pm 113,67$  г, довжина тіла –  $45,21 \pm 0,75$  см, обвід голови –  $31,59 \pm 0,71$  см, обвід груддя –  $30,51 \pm 1,46$  см. Слід відзначити, що показники суттєво відрізнялися між групами порівняння, враховуючи поставлені у роботі завдання: до групи порівняння входили майже доношені новонароджені діти гестаційного віку 34-36/6 тижнів, які не мали суттєвих проблем адаптації після народження, незважаючи на певний відсоток соматичної патології та факторів ризику під час вагітності та пологів у матері в анамнезі. Діти знаходилися на сумісному перебуванні з матір'ю та отримували виключно грудне вигодовування.

Результати проведеного аналізу даних соматичного анамнезу у матерів дітей основної групи дослідження показав, що народження дітей раніше за 32 тижні гестації відзначалося при таких обставинах: повторна вагітність та пологи (66,67 %), а також вікова первістка – (42,59 %) випадків, під час проведення ургентного кесаревого розтину (66,67 %). Значно частіше порівняно з контрольною групою у матерів основної групи відзначалося різноманітна соматична патологія, відповідно: захворювання серцево-судинної системи – 43 (79,63 %) та 3 (6,0 %),  $p < 0,0001$ ; патологія сечовидільної системи – 42 (77,78 %) та 3 (6,0 %),  $p < 0,0001$ ; гастроінтестинальної системи – 26 (48,15 %) та 3 (6,0 %),  $p < 0,0001$ ; ендокринної системи – 19 (35,19 %) та 3 (6,0 %),  $p = 0,0003$ ; захворювання органів дихання та гострі респіраторно-вірусні інфекції під клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

час вагітності – відповідно 16 (29,63 %) та 14 (25,93 %) порівняно з частотою ГРВІ у контрольній групі – 4 (8,0 %),  $p = 0,0163$ ; анемія II-III ст. – 26 (48,15 %) та 3 (6,0 %),  $p < 0,0001$ .

Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок основної групи включали такі дані: штучні та самовільні аборти, мертвонародження, випадки смерті дітей віком до 1 року – 22 випадки (40,74 %) при показнику контрольної групи 1 (3,22 %),  $p < 0,0001$ ; екстракорпоральне запліднення – 10 випадків (18,52 %) та 1 (3,22 %),  $p = 0,0138$ ; непліддя – 13 (24,07 %) та 2 (6,45 %),  $p = 0,0138$ ; передчасні пологи в анамнезі – 2 випадки (3,70 %). Перелік гінекологічної патології у групах порівняння був представлений: істміко-цервікальною недостатністю – 20 випадків (37,04 %) в основній та 1 випадок (3,22 %) у контрольній групі,  $p < 0,0001$ ; вагітні – відповідно 16 (29,36 %) та 2 (6,45 %) випадки,  $p = 0,0023$ ; інфекції TORCH-групи – 18 (33,33 %) та 1 випадок (3,22 %),  $p = 0,0001$ ; а також, у 9 випадках (16,67 %) були діагностовані аномалії розвитку матки.

Під час вагітності у жінок основної групи значно частіше діагностувалася фето-плацентарна недостатність із розвитком затримки розвитку плода – відповідно 29 випадків (53,70 %) та 1 (3,22 %),  $p < 0,0001$ ; загроза викидня та/або передчасних пологів – 16 (29,63 %) та 2 (6,45 %),  $p = 0,0025$ . Ускладненнями у пологах були: дистрес плода – 36 випадків (66,67 %) та 2 (6,45 %),  $p < 0,0001$ ; передчасний розрив плідних оболонок – 18 випадків (33,34 %) та 1 (3,22 %),  $p < 0,0001$ ; аномальні передлежання плода – 17 (31,48 %) та 1 (3,22 %),  $p = 0,0002$ ; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 13 (24,07 %) та 1 (3,22 %),  $p = 0,0023$ ; а також маткова кровотеча – 11 (23,37 %). У 4-х випадках (7,47 %) в основній групі було діагностовано антенатальну загибель одного плода з двійні.

Аналіз особливостей адаптації новонароджених основної групи показав: оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині –  $4,20 \pm 1,11$  бали, на 5-й хвилині –  $5,52 \pm 1,12$  бали, що суттєво відрізнялося від показників групи порівняння – відповідно  $6,85 \pm 0,24$  та  $7,82 \pm 0,35$  балів. Тяжкість стану дітей, народжених раніше 32-го тижня гестації, впродовж неонатального періоду була обумовлена характерними для даного гестаційного віку станами, а саме: асфіксією тяжкого та середнього ступеня – відповідно 32 (59,26 %) та 22 (40,74 %) випадки; дихальні розлади відзначалися у всіх 54 дітей (100 %) випадків; у 50 новонароджених (92,59 %) діагностовано первинні ателектази легень; у 38 випадків (70,37 %) – хворобу гіалінових мембран; у 4 випадках (7,41 %) встановлено діагноз вродженої пневмонії. 18 новонароджених (33,33 %) мали ознаки морфо-функціональної незрілості при народженні; відповідно 19 (35,19 %) та 4 (7,41 %) – малу вагу та малий розмір до гестаційного віку.

Слід відзначити, що тяжкість стану ПНД гестаційним віком меншим за 32 тижні, за нашими даними, у 100 % випадків була обумовлена синдромом поліорганної недостатності (СПОН), до складу якого входили у 54 (100 %) випадках – ураження центральної нервової системи (ЦНС) та дихальної системи, у 16

(29,63 %) випадках – ураження серцево-судинної системи, у 17 (31,48 %) випадках – геморагічний синдром, у 15 (27,78 %) випадках – анемічний синдром, у 14 дітей (25,93 %) було діагностовано синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. У 15 (27,78 %) новонароджених спостерігався судомний синдром, у 8 (14,81 %) випадках – набряк мозку та/або мозкова кома. Внутрішньошлунковий крововилив I, II та III-IV ступенів діагностовано відповідно у 8 (14,81 %), 8 (14,81 %) та 4 (7,41 %) дітей. Вісім (14,81 %) новонароджених мали ознаки перивентрикулярної лейкомаляції.

Слід відзначити, що у всіх 54 (100 %) ПНД основної групи спостерігалися порушення толерантності до ентерального харчування, що мало значний негативний вплив на засвоєння основних харчових інгредієнтів для забезпечення життєдіяльності організму. Зокрема, за наявності СПОН порушення функціонального стану відзначалися у всіх 100 % новонароджених. При цьому діагноз виразкового неспецифічного ентероколіту (ВНЕК) I ступеня був виставлений 11 (20,37 %), ВНЕК II ступеня – 4 (7,41 %) новонародженим.

Провідну роль щодо повноцінного функціонування травного тракту відіграє гепатобіліарна система

(ГБС). Клінічні ознаки проявів порушень функціонального стану ГБС у ПНД основної групи дослідження представлені у табл. 1.

Обстеження новонароджених основної групи засвідчили, що провідними клінічними симптомами, які підтверджують роль ГБС за умов харчової інтолерантності у ПНД при перинатальній патології, є: збільшення розмірів печінки та метеоризм кишечника (100,0 %), рідше – гепатолієнальний синдром (79,63 %); жовтяниця (92,59 %), набряки (88,89 %), геморагічні прояви (64,81 %), зокрема кровотечі з ШКТ (51,85 %), а також ахолічні випорожнення (14,81 %). Важливим для своєчасної діагностики та корекції лікування є також виявлення ознак ендотоксикозу (83,33 %).

Наявність дисфункції ГБС у новонароджених потребує аналізу лабораторних показників біохімічного спектру крові, що надає змогу не тільки охарактеризувати глибину важкості порушень, але й засвідчує певні патофізіологічні механізми, що надає можливість провести корекцію терапевтичних заходів для підвищення ефективності лікування в неонатальному періоді. Результати отриманих даних представлені в табл. 2.

Таблиця 1

## Клінічні ознаки порушень функціонального стану ГБС у ПНД гестаційного віку меншого за 32 тижні (n, %)

Показники	Основна група (n=54)	
	n	%
Збільшення розмірів печінки	54	100,0
Метеоризм кишечника	54	100,0
Жовтяниця	50	92,59
Набряки	48	88,89
Геморагічні прояви	35	64,81
Кровотечі з шлунково-кишкового тракту	28	51,85
Гепатолієнальний синдром	43	79,63
Ахолічні випорожнення	8	14,81
Синдром ендотоксикозу	45	83,33

Таблиця 2

## Показники біохімічного аналізу крові у ПНД основної групи та групи порівняння

Показники	Основна група (n=54)	Група порівняння (n=50)	p
Загальний білок, г/л	50,44±2,60	55,20±2,34	p < 0,0001
Білірубін загальний, мкмоль/л	131,92±6,5	79,94±3,98	p < 0,0001
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,33±0,11	-	-
Білірубін непрямий, мкмоль/л	129,59±4,7	79,94±3,98	p < 0,0001
АлАТ, ОД/л	17,22±0,84	10,26±0,44	p < 0,0001
АсАТ, ОД/л	48,00±2,33	38,41±1,76	p < 0,0001
ЛДГ, ОД/л	1185,12±91,6	776,9±29,39	p < 0,0001
ЛФ, ОД/л	361,40±12,38	346,6±19,79	p < 0,0001
ГГТ, ОД/л	127,82±8,47	108,9±9,87	p < 0,0001
Холестерин, ммоль/л	3,54±0,37	2,21±0,15	p < 0,0001
Тригліцериди, ммоль/л	0,57±0,06	0,72±0,05	p < 0,0001
Глюкоза, ммоль/л	2,41±0,12	3,34±0,15	p < 0,0001
Сечовина, ммоль/л	3,85±0,16	3,45±0,17	p < 0,0001
Креатинін, мкмоль/л	79,93±3,89	60,32±2,63	p < 0,0001

Результати біохімічного аналізу крові у ПНД основної групи показали суттєві порушення гомеостазу. Зокрема, відзначається вірогідне зниження рівня загального білка, що засвідчує про недостатність білковосинтезувальної функції печінки за умов його підвищеного споживання

при тяжкому стані новонароджених. Порушення біосинтезу білків може обумовлювати розвиток гіпопротеїнемічного та геморагічного синдрому. Наслідком гіпопротеїнемічного синдрому є зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові, що призводить до зниження онкотичного тиску

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

плазми, спричиняючи набряки. Геморагічний синдром виникає внаслідок порушень синтезу білків – факторів згортання крові (фібриногену, протромбіну, проконвертину та проакцелерину) [5, 13].

Важливим діагностичним тестом є підвищення вмісту сечовини та креатиніну, оскільки зазначені показники можуть характеризувати одночасно порушення стану білкового обміну як основного джерела азоту амінокислот та продуктів їх розпаду, сечовиноутворюючу функцію печінки та видільну функцію нирок. Зміни зазначених показників, на нашу думку, підтверджують суттєві порушення білкового обміну в організмі ПНД за умов тяжкої перинатальної патології, а також можуть засвідчувати про знижену гідратацію організму [9, 10, 12, 13].

Результати обстеження новонароджених засвідчили також підвищений рівень холестерину у сироватці крові, що може бути наслідком цитолізу гепатоцитів за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості організму ПНД, що обумовлено підвищеною активацією пероксидного окиснення ліпідів при недостатності системи антиоксидантного захисту організму, а також наявністю застійних форм жовтяниці [14, 15, 16]. Результати обстеження засвідчили підвищений рівень загального білірубину за рахунок непрямого, при присутності фракції прямого білірубину саме в когорті новонароджених основної групи. Підвищення показників білірубину в періоді новонародженості у ПНД засвідчує як про певні фізіологічні процеси перебудови еритроцитів, наслідком чого є підвищений гемоліз, так про недостатність метаболічних процесів обміну білірубину та розвиток холестазу [14].

У сироватці крові новонароджених також відзначено зниження показника тригліцеридів. За даними літератури, це вказує на недостатність ліпідного обміну в організмі та недостатність процесів всмоктування у кишечнику [15]. Враховуючи контингент дітей, включених у дослідження, ми можемо думати, що зниження цього показника є кумулятивним і пов'язаним також із недостатнім об'ємом або повною відсутністю ентерального харчування.

Рівень глюкози у новонароджених основної групи був вірогідно нижчим порівняно з контролем. Відомо, що печінка задіяна в обміні вуглеводів, переважно для підтримки сталої концентрації глюкози у сироватці крові. У печінці відбувається депонування глюкози у вигляді глікогену. Знижений рівень глюкози у сироватці крові ПНД може бути як наслідком недостатнього надходження, так і порушеннями процесів глюконеогенезу за рахунок зменшення активності ферментів та дефіцитом АТФ, що необхідно для транспорту глюкози в гепатоцити і біосинтезу глікогену [16]. За дефосфорилювання та вихід глюкози з тканин відповідає фермент ЛФ, який задіяний також в утворенні неорганічного фосфату, пул якого має значний вплив на біоенергетику клітин. Підвищення активності ЛФ пов'язане з активацією виходу глюкози з тканин після дефосфорилювання [17].

Важливу роль у підтримці метаболізму відіграє ферментативна активність. Кількісна клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

та якісна ферментативна недостатність віддзеркалюється у зниженні рівня метаболічної адаптації організму. Підвищення показників АлАТ та АсАТ у новонароджених основної групи порівняно з контролем засвідчує про підвищення проникливості плазматичної мембрани гепатоцитів та активацію цитолітичних процесів за умов гіпоксії. Активність АлАТ та АсАТ також пов'язана з процесом трансамінування, що відіграє ключову роль у проміжному обміні, оскільки забезпечує синтез і розпад організмі окремих амінокислот. Внаслідок трансамінування такі амінокислоти, як глутамінова, аспарагінова та аланінова перетворюються на кетокислоти, які є компонентами циклу трикарбонових кислот, окислюючись у якому вони стають джерелом енергії в організмі. Отже, зміни ферментативної активності амінотрансфераз можуть викликати порушення цього процесу. Значне підвищення показників АлАТ та АсАТ у гострому періоді гіпоксичного ураження може пояснюватися також певними компенсаторними процесами, спрямованими на забезпечення клітин енергією у вигляді АТФ, утворення важливих біохімічних молекул – ацетил КоА, НАД, ФАД [14, 18, 19].

ГТТ є мембрано-зв'язаним ферментом, який переважно локалізується на зовнішньопечінкових жовчних протоках і певним чином надає інформацію щодо функціонального стану гепатоцитів [18]. Фізіологічним субстратом ГТТ є глутатіон, який міститься у багатьох органах і тканинах, але у сироватці крові вона переважно є печінкового походження. ГТТ задіяна у системі глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, відповідає за трансмембранний транспорт амінокислот та пептидів, бере участь у метаболізмі біогенних амінів. За нашими даними, рівень показника ГТТ у ПНД основної групи був значно підвищеним порівняно з показником контрольної групи, що засвідчує як про підвищення активності системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, так і про активацію цитолітичних процесів у печінці.

Складовою частиною системи «лактат-піруват», задіяної у перетворенні гідроксибутирату – кінцевого продукту розпаду ліпідів, забезпечує інтеграцію вуглеводного та ліпідного обміну, є фермент ЛДГ. Знаходячись на шляхах метаболізму вуглеводів, ЛДГ бере участь у регуляції процесів анаболізму та катаболізму, анаеробного та аеробного гліколізу [19, 20, 21]. Показники ЛДГ у ПНД основної дослідної групи вірогідно вищі порівняно з контрольною, що засвідчує про активність цих процесів в організмі новонароджених навіть за наявності значної морфо-функціональної незрілості за умов гіпоксичного ураження [22, 23, 24, 25].

Ферментемія регулює сталість найважливіших біохімічних констант при зміні умов життєдіяльності або забезпеченні інших функціональних параметрів організму. Співвідношення трансаміназ визначає ступінь надійності адаптивно-функціональних резервів організму. Показники ферментативної активності можуть бути використані для прогнозу життєздатності ПНД при патологічних станах

неонатального періоду, що сприятиме уточненню ланок патогенезу гіпоксичного ураження, допоможе краще зрозуміти суть патологічних процесів організму. На нашу думку, аналіз зазначених біохімічних показників сироватки крові слід ширше використовувати в якості обґрунтованих критеріїв порушень внутрішньоклітинного метаболізму при гіпоксичному ураженні організму у новонароджених дітей. Своєчасна діагностика та відповідна корекція рівня субклітинного пошкодження дає змогу запобігти виникненню тканинної та органної патології та реалізації тяжких клінічних форм перинатальної патології.

Отже, узагальнений аналіз проведеного клініко-лабораторного дослідження з урахуванням результатів біохімічного спектру крові засвідчує про наявність у дітей із гестаційним віком меншим за 32 тижні за умов гіпоксичного ураження на тлі морфо-функціональної незрілості організму суттєвих порушень функціонального стану ГБС. Серед патогенетичних механізмів дисфункції печінки та жовчовивідних шляхів визначаються такі синдроми: синдром цитолізу, що підтверджується підвищенням активності ферментів АлАТ, АсАТ та ЛДГ; синдром холестази, що підтверджується підвищенням активності ГГТ та ЛФ, рівнів білірубину та холестерину та синдром печінково-клітинної недостатності, що підтверджується зменшенням у сироватці крові загального рівня білка та підвищенням рівня холестерину.

Оскільки вважається, що кров є основним інтегративним середовищем адаптивних метаболічних змін в організмі, результати рекомендованого переліку біохімічних показників сироватки крові, поряд з оцінкою клінічних проявів перинатальної патології, дають можливість діагностувати характерні порушення функції ГБС в комплексі СПОН, з визначенням провідних механізмів для відповідної корекції терапевтичних заходів. Особливе значення для підвищення ефективності надання медичної допомоги новонародженим це має у випадках передчасного народження та тяжких формах гіпоксичного ураження.

### Висновки

1. Порушення функцій гепатобіліарної системи в комплексі синдрому поліорганної недостатності у передчасно народжених дітей гестаційним віком меншим за 32 тижні повинно бути діагностовано вчасно для своєчасної корекції гомеостатичних порушень за умов гіпоксії та глибокої морфофункціональної незрілості організму.

2. Клінічними проявами дисфункції гепатобіліарної системи у передчасно народжених дітей є: збільшення розмірів печінки або гепатолієнальний синдром, метеоризм, набряки, жовтяниця, ахолічні випорожнення, геморагічні прояви, у тому числі кровотечі зі шлунково-кишкового тракту.

3. Лабораторними критеріями, які засвідчують про порушення функціонального стану гепатобіліарної системи в комплексі синдрому поліорганної недостатності при гіпоксичному

ураженні у глибоко недоношених дітей є: зниження рівня загального білка, глюкози та тригліцеридів; підвищення рівня білірубину, сечовини креатиніну та холестерину; збільшення ферментативної активності АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЛФ та ГГТ.

4. Діагностика порушень функціонального стану гепатобіліарної системи повинна враховувати результати комплексного клініко-лабораторного обстеження з визначенням основних патофізіологічних механізмів порушень для забезпечення відповідної корекції лікувальних заходів.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення кореляційних зв'язків біохімічних показників сироватки крові, енергетичного обміну, про-та антиоксидантної системи за умов гіпоксії та пологового оксидативного стресу у ПНД різного гестаційного віку.

### Список літератури

1. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):248-68. doi: 10.1097/mpg.0000000000003642
2. Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of feeding intolerance in preterm infants (2020). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2020;22(10):1047-55. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008132
3. Волошин КВ, Ковалівська СО, Крутенко НВ, Цюра ОМ, Шлеєнкова ГО. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:22-31. doi: 10.26565/2617-409X-2021-8-02
4. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients.* 2015;7(1):423-42. doi: 10.3390/nu7101423
5. Huang X, Chen Q, Peng W. Clinical characteristics and risk factors for feeding intolerance in preterm infants. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2018;43(7):797-804. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.016
6. Weeks CL, Marino LV, Johnson MJ. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in preterm infants. *Clin Nutr.* 2021;40(11):5576-86. doi: 10.1016/j.clnu.2021.09.010
7. Hong L, Huang Y, Jiang S, Han J, Li S, Zhang L, et al. Postnatal Dynamics and Clinical Associations of Fecal Calprotectin in Very Preterm Infants: Implications for Necrotizing Enterocolitis and Feeding Intolerance. *Clin Transl Gastroenterol [Internet].* 2023[cited 2024 Dec 28];14(8): e00604. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10461937/pdf/ct9-14-e00604.pdf> doi: 10.14309/ctg.0000000000000604
8. Di Giorgio A, Bartolini E, Calvo PL, Cananzi M, Cirillo F, Della Corte C, et al. Diagnostic Approach to Acute Liver Failure in Children: A Position Paper by the SIGENP Liver Disease Working Group. *Dig Liver Dis.* 2021;53(5):545-57. doi: 10.1016/j.dld.2021.03.004
9. Zahmatkeshan M, Serati Z, Freydooni S, Safarpour AR, Esmailnejad A, Haghbin S. Prediction of Early Liver Failure in Pediatric Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Middle East J Dig Dis.* 2019;11(3):141-6. doi: 10.15171/mejdd.2019.140
10. Годованець ОС, Нечитайло ЮМ. Клінічна характеристика та можливості лабораторної діагностики гастроінтестинальних порушень при перинатальній патології у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2024;14(2):28-33. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.5

11. Нечитайло ЮМ, Годованець ОС. Особливості обміну білків, ліпідів та вуглеводів у передчасно народжених дітей: аналіз показників та патофізіологічні механізми порушень. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2024;2:35-40. doi: 10.11603/24116-4944.2023.2.14258
12. Jenniskens M, Güiza F, Haghedooren R, Verbruggen S, Joosten K, Langouche L, et al. Prevalence and Prognostic Value of Abnormal Liver Test Results in Critically Ill Children and the Impact of Delaying Parenteral Nutrition. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(12):1120-9. doi: 10.1097/PCC.0000000000001734
13. Zhu LJ, Ma X, Duan J, Li M, Huang Y. Changes and clinical significance of liver function in premature infants with different gestational ages and newborns with different birth weights. *Chinese Hepatolgy*. 2021;26(9):1036-40.
14. Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of the clinical laboratory in diagnosis. *Med Lab*. 2023;27(4):369-81. doi: 10.36384/01232576.688
15. Tardelli M, Bruschi FV, Trauner M. The Role of Metabolic Lipases in the Pathogenesis and Management of Liver Disease. *Hepatology*. 2020;72(3):1117-26. doi: 10.1002/hep.31250
16. Liu CH, Liu HY, Peng SC, Pan S, Wan ZT, Wu SY, et al. Effect of birth asphyxia on neonatal blood glucose during the early postnatal life: A multi-center study in Hubei Province, China. *Pediatr Neonatol*. 2023;64(5):562-9. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.11.016
17. Wang YS, Shen W, Yang Q, Lin R, Tang LX, Bai RM, et al. Analysis of risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants: a multicenter observational study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2023[cited 2024 Dec 28];23(1):250. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12887-023-04068-0.pdf> doi: 10.1186/s12887-023-04068-0
18. Makris K, Mousa C, Cavalier E. Alkaline Phosphatases: Biochemistry, Functions, and Measurement. *Calcif Tissue Int*. 2023;112(2):233-42. doi: 10.1007/s00223-022-01048-x
19. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, et al. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase,  $\gamma$ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology*. 2018;68(4):1319-30. doi: 10.1002/hep.29542
20. Van Anh TN, Kiem Hao T, Huu Hoang H. The Role of Plasma Lactate Dehydrogenase Testing in the Prediction of Severe Conditions in Newborn Infants: A Prospective Study. *Research and Reports in Neonatology*. 2020;10:31-5. doi: 10.2147/RRN.S254500
21. Millar LJ, Shi L, Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 28];11:78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5420571/pdf/fncel-11-00078.pdf> doi: 10.3389/fncel.2017.00078
22. Piešová M, Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain. *Physiol Res*. 2020;69(2):199-213. doi: 10.33549/physiolres.934198
23. Greco P, Nencini G, Piva I, Scioscia M, Volta CA, Spadaro S, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(2):277-88. doi: 10.1007/s13760-020-01308-3
24. Годованець ОС. Маркери внутрішньоклітинного енергетичного забезпечення за умов гіпоксії у передчасно народжених дітей. *Здоров'я дитини*. 2024;19(6):354-61. doi: 10.22141/2224-0551.19.6.2024.1739
25. Bale G, Mitra S, de Roeber I, Sokolska M, Price D, Bainbridge A, et al. Oxygen dependency of mitochondrial metabolism indicates outcome of newborn brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;39(10):2035-47. doi: 10.1177/0271678X18777928

## References

1. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):248-68. doi: 10.1097/mpg.0000000000003642
2. Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of feeding intolerance in preterm infants (2020). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(10):1047-55. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008132
3. Voloshyn K, Kovalivska S, Krutenko N, Tsiura O, Shlieienkova H. Analiz struktury patolohii orhaniv shlunkovo-kyskhkovoho traktu u ditei [Analysis of gastrointestinal tract pathology structure in children]. *Actual Problems of Modern Medicine*. 2021;8:22-31. doi: 10.26565/2617-409X-2021-8-02 (in Ukrainian).
4. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients*. 2015;7(1):423-42. doi: 10.3390/nu7010423
5. Huang X, Chen Q, Peng W. Clinical characteristics and risk factors for feeding intolerance in preterm infants. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2018;43(7):797-804. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.016
6. Weeks CL, Marino LV, Johnson MJ. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in preterm infants. *Clin Nutr*. 2021;40(11):5576-86. doi: 10.1016/j.clnu.2021.09.010
7. Hong L, Huang Y, Jiang S, Han J, Li S, Zhang L, et al. Postnatal Dynamics and Clinical Associations of Fecal Calprotectin in Very Preterm Infants: Implications for Necrotizing Enterocolitis and Feeding Intolerance. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2023[cited 2024 Dec 28];14(8): e00604. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10461937/pdf/ct9-14-e00604.pdf> doi: 10.14309/ctg.0000000000000604
8. Di Giorgio A, Bartolini E, Calvo PL, Cananzi M, Cirillo F, Della Corte C, et al. Diagnostic Approach to Acute Liver Failure in Children: A Position Paper by the SIGENP Liver Disease Working Group. *Dig Liver Dis*. 2021;53(5):545-57. doi: 10.1016/j.dld.2021.03.004
9. Zahmatkeshan M, Serati Z, Freydooni S, Safarpour AR, Esmailnejad A, Haghbin S. Prediction of Early Liver Failure in Pediatric Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(3):141-6. doi: 10.15171/mejdd.2019.140
10. Godovanets O, Nechytailo Yu. Klinichna kharakterystyka ta mozhlyvosti laboratornoi diahnozyky hastrointestynal'nykh porushen' pry perynatal'ni patolohii u peredchasno narodzhennykh ditei [Clinical characteristics and possibilities of laboratory diagnostics of gastrointestinal diseases in perinatal pathology of premature infants]. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2024;14(2):28-33. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.5 (in Ukrainian).
11. Nechytailo YuM, Godovanets OS. Osoblyvosti obminu bilkiv, lipidiv ta vuhlevodiv u peredchasno narodzhennykh ditei: analiz pokaznykiv ta patofiziologichni mekhanizmy porushen' [Peculiarities of protein, lipid, and carbohydrate metabolism in preterm infants: analysis of indicators and pathophysiological mechanisms of disorders]. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2024;2:35-40. doi: 10.11603/24116-4944.2023.2.14258 (in Ukrainian).
12. Jenniskens M, Güiza F, Haghedooren R, Verbruggen S, Joosten K, Langouche L, et al. Prevalence and Prognostic Value of Abnormal Liver Test Results in Critically Ill Children and the Impact of Delaying Parenteral Nutrition. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(12):1120-9. doi: 10.1097/PCC.0000000000001734
13. Zhu LJ, Ma X, Duan J, Li M, Huang Y. Changes and clinical significance of liver function in premature infants with different



- gestational ages and newborns with different birth weights. *Chinese Hepatology*. 2021;26(9):1036-40.
14. Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of the clinical laboratory in diagnosis. *Med Lab*. 2023;27(4):369-81. doi: 10.36384/01232576.688
  15. Tardelli M, Bruschi FV, Trauner M. The Role of Metabolic Lipases in the Pathogenesis and Management of Liver Disease. *Hepatology*. 2020;72(3):1117-26. doi: 10.1002/hep.31250
  16. Liu CH, Liu HY, Peng SC, Pan S, Wan ZT, Wu SY, et al. Effect of birth asphyxia on neonatal blood glucose during the early postnatal life: A multi-center study in Hubei Province, China. *Pediatr Neonatol*. 2023;64(5):562-9. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.11.016
  17. Wang YS, Shen W, Yang Q, Lin R, Tang LX, Bai RM, et al. Analysis of risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants: a multicenter observational study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2023[cited 2024 Dec 28];23(1):250. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12887-023-04068-0.pdf> doi: 10.1186/s12887-023-04068-0
  18. Makris K, Mousa C, Cavalier E. Alkaline Phosphatases: Biochemistry, Functions, and Measurement. *Calcif Tissue Int*. 2023;112(2):233-42. doi: 10.1007/s00223-022-01048-x
  19. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, et al. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase,  $\gamma$ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology*. 2018;68(4):1319-30. doi: 10.1002/hep.29542
  20. Van Anh TN, Kiem Hao T, Huu Hoang H. The Role of Plasma Lactate Dehydrogenase Testing in the Prediction of Severe Conditions in Newborn Infants: A Prospective Study. *Research and Reports in Neonatology*. 2020;10:31-5. doi: 10.2147/RRN.S254500
  21. Millar LJ, Shi L, Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 28];11:78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5420571/pdf/fncel-11-00078.pdf> doi: 10.3389/fncel.2017.00078
  22. Piešová M, Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain. *Physiol Res*. 2020;69(2):199-213. doi: 10.33549/physiolres.934198
  23. Greco P, Nencini G, Piva I, Scioscia M, Volta CA, Spadaro S, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(2):277-88. doi: 10.1007/s13760-020-01308-3
  24. Godovanets OS. Markery vnutrishn'oklitynnoho enerhetychnoho zabezpechennia za umov hipoksii u peredchasno narodzhennykh ditei [Markers of intracellular energy supply under conditions of hypoxia in premature babies]. *Child's Health*. 2024;19(6):354-61. doi: 10.22141/2224-0551.19.6.2024.1739 (in Ukrainian).
  25. Bale G, Mitra S, de Roevery I, Sokolska M, Price D, Bainbridge A, et al. Oxygen dependency of mitochondrial metabolism indicates outcome of newborn brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;39(10):2035-47. doi: 10.1177/0271678X18777928

**Інформація про автора:**

Годованець О. С. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

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

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

Scopus Author ID: 58170685700

ResearcherID: B-1224-2017

**Information about author:**

Oleksii Godovanets – MD, PhD, Associate professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

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

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

Scopus Author ID: 58170685700

ResearcherID: B-1224-2017

Стаття надійшла до редакції 12.12.2024

© О. С. Годованець

