

ОЦІНКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ХАРЧОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ГЕСТАЦІЙНИМ ВІКОМ 34-36/6 ТИЖНІВ ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

О. С. Годованець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Клініко-лабораторні показники порушень харчової толерантності у передчасно народжених дітей є актуальним питанням неонатології, яке потребує проведення наукових досліджень. Поглиблена діагностика та корекція харчової недостатності при перинатальній патології дозволить удосконалити підходи до надання допомоги новонародженим при адаптації до умов позаутробного життя, запобігти розвитку функціональної та хронічної патології у подальші роки життя.

Мета – вивчити фактори ризику та клініко-лабораторні ознаки харчової недостатності у новонароджених гестаційним віком 34-36/6 тижнів при тяжких формах перинатальної патології.

Матеріали і методи. Проведено аналіз факторів ризику та клініко-лабораторних показників харчової недостатності при перинатальній патології у 41 передчасно народженої дитини гестаційним віком від 34 до 36/6 тижнів (I група) порівняно з контрольною групою 50 новонароджених такого ж гестаційного віку (II група). Критеріями включення до I групи були: тяжкі форми перинатальної патології, в комплексі яких відмічалися ознаки харчової недостатності, інформаційна згода батьків на участь дитини у дослідженні. Критеріями виключення були: вроджені вади розвитку, відсутність інформаційної згоди батьків на участь дитини у дослідженні. Нозологічні діагнози виставляли з урахуванням рекомендацій МКХ Х. Аналіз біохімічних показників крові та копрофільтрату проведено з урахуванням загальноприйнятих та спеціальних методів дослідження. Використані можливості Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» при сприянні Котбуської суспільної лабораторії медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології, Котбус, Німеччина. Дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (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. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Отримано схвалення Комісії з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 2 від 9.02.2015 р.). Статистичний аналіз даних проводили з використанням програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., Version 13.0, США). Статистичні величини визначено з урахуванням середньоквадратичного відхилення (S), стандартної похибки (m), середньої арифметичної вибірки (M), з використанням критерію Шапіро-Вілکا (нормальний розподіл при кількості вибірки більше 30, $p < 0,05$) та критерію Колгomorphic-Смірнова. Кількісні показники у вибірках із нормальним розподілом оцінювали з використанням критерію Стьюдента, статистична достовірність результатів визначена при $p < 0,05$.

Результати. Проведені дослідження показали, що порушення травної функції у передчасно народжених дітей мають комплексний характер та обумовлені поєднаною дисфункцією гепатобіліарної системи, підшлункової залози та кишківника. Основою патофізіологічних механізмів є гіпоксичне запалення на тлі морфо-функціональної незрілості організму, що супроводжується недосконалістю систем регуляції. Клінічними проявами харчової недостатності у новонароджених є: залишковий об'єм шлунка більше 50%, зригування та блювота, збільшення розмірів печінки та гепатоліснальний синдром, метеоризм, наявність залишків крові у копрофільтраті, ахолічні випорожнення, жовтяниця, набряки та ознаки ендотоксикозу. Лабораторними показниками, що прямо чи опосередковано підтверджують наявність харчової недостатності, у тому числі: з боку гепатобіліарної системи – підвищення активності АЛАТ, АсАТ та ЛДГ (синдром цитолізу), активності ГГТ та ЛФ, рівнів холестерину та білірубину (синдром холестазу), зменшення рівня загального білка та зростання рівня холестерину (синдром холестазу та синдром печінково-клітинної недостатності);

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

Ключові слова:

діти, передчасно народжені, травлення, харчова недостатність, клінічна та лабораторна діагностика.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, №1 (91). С. 43-51.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.1.91.2025.07

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

з боку підшлункової залози – зниження рівня амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази (недостатність зовнішньосекреторної функції); з боку кишківника – підвищення рівня кальпротектину, альбуміну, α -1-антитрипсину, фекальної еластази-1; зниження показника PMN-еластази (запалення та підвищення проникності слизової оболонки кишечника).

Висновки. 1. Харчова недостатність у передчасно народжених дітей при перинатальній патології обумовлена поєднаною дисфункцією гепатобіліарної системи, підшлункової залози та кишківника, що потребує комплексного обстеження від народження. 2. Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи у недоношених є проявом загальної дисфункції організму за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості в період адаптації до позаутробного існування. 3. Оцінка клініко-параклінічних ознак харчової недостатності у новонароджених повинна мати комплексний характер з аналізом як загальноприйнятих показників біохімічного аналізу крові, так і спеціальних показників, які продемонстрували свою значущість, у тому числі, на рівні доклінічних проявів патології.

Key words:

children, preterm infants, digestion, nutritional deficiency, clinical and laboratory diagnostics.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol.24, № 1 (91). P. 43-51.

EVALUATION OF CLINICAL AND LABORATORY MARKERS OF NUTRITIONAL DEFICIENCY IN NEWBORNS WITH A GESTATIONAL AGE OF 34-36/6 WEEKS IN SEVERE FORMS OF PERINATAL PATHOLOGY

O. S. Godovanets

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Clinical and laboratory indicators of impaired nutritional tolerance in preterm infants are a pressing issue in neonatology that requires scientific research. In-depth diagnosis and correction of nutritional deficiency in perinatal pathology will improve approaches to providing care to newborns during their adaptation to extrauterine life and prevent the development of functional and chronic pathology in later years of life.

Aim – to study the risk factors and clinical-laboratory signs of nutritional deficiency in newborns with a gestational age of 34-36/6 weeks in severe forms of perinatal pathology.

Materials and methods. An analysis of risk factors and clinical-laboratory indicators of nutritional deficiency in perinatal pathology was conducted in 41 preterm infants with a gestational age of 34 to 36/6 weeks (Group I) compared to a control group of 50 newborns of the same gestational age (Group II). The inclusion criteria for Group I were: severe forms of perinatal pathology, including signs of nutritional deficiency, and parental informed consent for the child's participation in the study. Exclusion criteria were: congenital malformations and lack of parental informed consent for the child's participation in the study. Nosological diagnoses were established in accordance with ICD-10 recommendations. Analysis of blood biochemical parameters and co-profiltrate was performed using generally accepted and specialized research methods. The study utilized the resources of the German-Ukrainian Laboratory «BUKINTERMED» with the support of the Cottbus Public Laboratory of Medicine, Microbiology, and Infectious Epidemiology, Cottbus, Germany. The research was conducted in compliance with the main provisions of GCP (1996), the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.09.2009 (as amended by Order No. 523 of the Ministry of Health of Ukraine dated 12.07.2012). Approval was obtained from the Bioethics Commission of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 2 dated 09.02.2015). Statistical analysis of the data was performed using the «Statistica» software (StatSoft Inc., Version 13.0, USA). Statistical values were determined taking into account the standard deviation (S), standard error (m), and arithmetic mean (M), using the Shapiro-Wilk test (normal distribution for sample sizes greater than 30, $p < 0.05$) and the Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative indicators in samples with normal distribution were assessed using the Student's t-test, and statistical significance of the results was determined at $p < 0.0001$.

Results. The conducted studies have shown that digestive dysfunction in preterm infants has a complex nature and is caused by combined dysfunction of the hepatobiliary system, pancreas, and intestine. The basis of the pathophysiological mechanisms is hypoxic inflammation against the background of morpho-functional immaturity of the body, accompanied by imperfect regulatory systems. Clinical manifestations of nutritional deficiency in newborns include: residual volume greater than 50%, regurgitation and vomiting, hepatomegaly and hepatolienal syndrome, flatulence, presence of blood residues in co-profiltrate, acholic stools, jaundice, edema, and signs of endotoxycosis.

Laboratory indicators directly or indirectly confirming the presence of nutritional deficiency include: from the hepatobiliary system – increased activity of ALT, AST, and LDH (cytolysis syndrome), activity of GGT and ALP, levels of cholesterol and bilirubin (cholestasis syndrome), decreased levels of total protein and increased levels of cholesterol (cholestasis syndrome and hepatocellular insufficiency syndrome); from the pancreas – decreased levels of amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase (exocrine insufficiency); from the intestine – increased levels of calprotectin, albumin, α -1-antitrypsin, and fecal elastase-1; decreased levels of PMN-elastase (inflammation and increased permeability of the intestinal mucosa).

Conclusions. 1. Nutritional deficiency in preterm infants with perinatal pathology is caused by combined dysfunction of the hepatobiliary system, pancreas, and intestine, requiring comprehensive examination from birth. 2. Impaired functional state of the gastrointestinal system in preterm infants is a manifestation of general body dysfunction under conditions of hypoxia and morpho-functional immaturity during adaptation to extrauterine existence. 3. Evaluation of clinical and paraclinical signs of nutritional deficiency in newborns should be comprehensive, analyzing both conventional biochemical blood parameters and specialized indicators that have shown significance, including at the level of preclinical manifestations of pathology.

Вступ

Харчова недостатність (ХН) у передчасно народжених дітей (ПНД) є найпоширенішою клінічною проблемою, яка призводить до порушень засвоєння необхідних для організму інгредієнтів ентеральним шляхом, що погіршує адаптацію у постнатальному періоді. Тривале збереження ознак харчової інтолерантності в комплексі перинатальної патології може сприяти у подальшому затримці росту й розвитку дитини. Частота порушень ХН, за даними різних авторів, становить від 33,8 до 53,45% [1, 2]. Незалежно від терміну гестації при народженні, ознаки дисфункції гастроінтестинальної системи (ГІС) трапляються у ПНД при різних формах перинатальної патології, більш виражені вони при тяжкому перебігу захворювань. Слід відзначити, що діти, які мають гестаційний вік 34-36/6 тижнів і вважаються майже доношеними, також можуть такі порушення, що потребує уточненої клініко-лабораторної діагностики. Клінічними ознаками травної дисфункції у новонароджених, за даними літератури, є збільшення залишкового об'єму шлунка, блювання, здуття живота та домішки крові у випорожненнях [3]. На сьогоднішньому етапі тенденції клінічної неонатології та гастроентерології вельми необхідним є проведення досліджень для визначення додаткових методів лабораторної діагностики ХН для уточнення її основних патофізіологічних механізмів розвитку патології для призначення відповідного лікування.

Слід відзначити, що раніше фізіологічного терміну гестації у світі народжується від 10 до 16% дітей. За умов морфо-функціональної незрілості, гіпоксичного запалення організму в новонароджених розвиваються клінічні форми дизадаптації різного ступеня тяжкості, в комплексі яких – порушення функціонального стану ГІС. У подальшому діти мають значний ризик розвитку функціональних та хронічних захворювань у наступні роки життя, а також порушень фізичного та психо-неврологічного розвитку [4, 5].

Дані сучасної наукової літератури підтверджують, що питання діагностики та фармакологічної корекції Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

харчової інтолерантності у новонароджених, зокрема у ПНД, є одними з найважливіших, оскільки до цього часу немає узагальнених критеріїв лабораторної діагностики, переважно обговорюються клінічні ознаки порушень [6, 7]. На наш погляд, доцільним є комплексний підхід до розгляду клініко-лабораторних ознак ХН, у тому числі – з урахуванням гестаційного віку ПНД. Недостатність знань щодо патофізіологічних механізмів ранніх проявів порушень травної системи спричиняє недосконалість основних підходів як для медикаментозної корекції у постнатальному періоді, так і щодо профілактики розвитку у подальшому функціональної та хронічної патології ШКТ.

Мета дослідження

Вивчити фактори ризику та клініко-лабораторні ознаки харчової недостатності у новонароджених гестаційним віком 34-36/6 тижнів при тяжких формах перинатальної патології.

Матеріали та методи дослідження

При виконанні роботи проаналізовані фактори ризику і клініко-лабораторні ознаки ХН при тяжких формах перинатальної патології в групі дітей, які мали гестаційний вік при народженні від 34 до 36/6 тижнів (І група); до групи порівняння увійшли 50 умовно здорових дітей гестаційним віком 34-36/6 тижнів (ІІ група). Відповідність ознак морфо-функціональної зрілості гестаційному віку визначено з урахуванням терміну вагітності під час пологів, аналізу даних антропометричного дослідження при народженні, а також, оцінки за шкалою Баллард та перцентильними таблицями. Критерії включення до І групи дослідження: гестаційний вік від 34 до 36/6 тижнів, клінічні ознаки порушення адаптації при народженні, наявність інформаційної згоди батьків дитини на її участь у дослідженні. Критерії виключення: гестаційний вік дитини при народженні < 34 тижнів та 37 тижнів і >, діагностовані вроджені вади розвитку, відсутність інформаційної згоди батьків на участь дитини у даному дослідженні.

Проведено аналіз даних обмінної карти вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф№ 096/о) та карт розвитку новонароджених (Ф№ 097/о).

Нозологічні діагнози виставляли згідно рекомендацій МКХ Х, зокрема, були використані такі розділи, як: Розлади системи травлення у плода та новонародженого (P75-P78); Проблеми вигодовування новонародженого (P92). Стан дітей при народженні оцінювали за шкалою Апгар, у подальшому – з використанням шкали Score for Neonatal Acute Physiology (SNAPPE II). Для діагностики синдрому поліорганної недостатності (СПОН) використовували шкалу Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score (NEOMOD, 2001) [8-12].

Критерії харчової толерантності у новонароджених оцінювали за загальноприйнятою методикою, враховуючи відповідність гестаційному віку та тяжкість стану при народженні. Перелік додаткових лабораторних показників включав біохімічний аналіз пуповинної крові та показники копрофільтрату. Зокрема, було визначено: рівень загального білка, білірубіну та його фракцій; глюкози, холестерину, тригліцеридів, сечовини та сечової кислоти; активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ); рівень амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази (ЛІАП). Вивчення показників ентеральної функції проводили за показниками копрофільтрату, зокрема визначено: рівень альбуміну, α -1-антитрипсину (А1АТ), фекальної еластази-1 (ФЕ-1), РМН-еластази та фекального кальпротектину (ФК). Дослідження виконували на базі біохімічної лабораторії КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2» ЧМР, Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» (м. Чернівці, Україна) за офіційним договором з Котбською суспільною лабораторією медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології (м. Котбус, Німеччина).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (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. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Схвалення Комісії з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 2 від 9.02.2015 р.).

Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., Version 13.0, США). Статистичні величини визначали з урахуванням середньоквадратичного відхилення (S), стандартної похибки (m), середньої арифметичної вибірки (M), з використанням критерію Шапіро-Вілка (нормальний розподіл при кількості вибірки більше 30, $p < 0,05$) та критерія Колмогорова-Смірнова. Оцінку кількісних показників у вибірках із нормальним розподілом проводили з використанням критерія Стюдента, статистична достовірність результатів визначалася при $p < 0,0001$.

Дослідження виконували у межах НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету «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: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер: 0122U002245).

Результати та їх обговорення

Порівняльна характеристика новонароджених показала, що у I групі новонароджених було 24 хлопчики (58,54%) та 17 дівчат (41,46%). Антропометричні показники дітей при народженні: маса тіла $2098,50 \pm 218,07$ г, довжина тіла – $44,87 \pm 2,35$ см, обвід голови – $31,37 \pm 2,08$ см, обвід огруддя – $30,24 \pm 1,51$ см. Серед новонароджених II групи було 23 (46,0%) хлопчиків та 27 (54,0%) дівчаток. Маса тілі при народженні була $2364,00 \pm 113,67$ г, довжина тіла – $45,21 \pm 0,75$ см, обвід голови – $31,59 \pm 0,71$ см, обвід огруддя – $30,51 \pm 1,46$ см. До II групи увійшли новонароджені гестаційним віком 34-36/6 тижнів, які є майже доношеними, та не мали будь-яких порушень адаптації в неонатальному періоді.

Серед екстрагенітальної патології вагітних найбільший відсоток займали захворювання серцево-судинної системи – 73,17%, гастроінтестинальної системи – 39,02% та сечовидільної системи – 36,59%; у 29,27% випадків була діагностована анемія II-III ст., дещо меншу частоту мали захворювання органів дихання та ендокринної системи – відповідно по 12,20%; 14,63% жінок під час вагітності перехворіли на гострі вірусні інфекції.

Серед дітей I групи 70,73% народилися при повторній вагітності та пологах; 58,54% – природним шляхом, 24,39% – шляхом ургентного кесарева розтину та 17,07% – планового кесарева розтину. Проблеми акушерського анамнезу були пов'язані з непліддям – 17,07% випадків; самовільні аборти, мертвонародження та загибель дітей протягом першого року життя відмічалися у 14,63% випадків. Гінекологічна патологія у жінок була представлена у 17,07% випадків аномаліями розвитку матки, у 21,95% випадків – вагінітом та у 17,07% випадків – інфекціями групи TORCH, істміко-цервікальна недостатність діагностована у 19,51% випадків. Фетоплацентарна недостатність та затримка розвитку плоду відмічалася у 29,27% випадках, 28,83% жінок мали загрозу викидня та передчасних пологів. Аналіз ускладнень під час пологів у жінок основної групи показав, що у 26,83% випадках було діагностовано дистрес плоду; відповідно по 21,95% жінок мали передчасне відшарування плаценти або передчасний розрив плідних оболонок, а також маткову кровотечу; аномальні передлежання плоду було виявлено у 9,76% випадків, у 7,32% жінок діагностована антенатальна загибель одного плоду з двійні.

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

Новонароджені І групи мали порушення адаптації відразу після народження. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя була $5,44 \pm 1,29$ бала, на 5-й хвилині – $6,54 \pm 0,71$ бала, що було значно нижче, ніж у дітей ІІ групи – відповідно $6,85 \pm 0,24$ та $8,32 \pm 0,35$ бала. Тяжкість стану новонароджених І групи обумовлена: у 9 дітей (21,95%) тяжкою асфіксією, у 8 дітей (19,51%) – асфіксією середньої тяжкості; тяжкі дихальні розлади відмічали у 16 дітей (39,02%), середньої тяжкості – у 10 дітей (24,39%), легкого ступеня – у 13 дітей (31,71%). Ознаки морфо-функціональної незрілості при народженні мали 9 дітей (21,95%). Тяжкість стану новонароджених І групи частково була пов'язана з наявністю синдрому поліорганної недостатності (СПОН), комплекс якого включав ураження: центральної нервової системи – 6 випадків (14,36%), серцево-судинної системи – 7 випадків (17,07%), дихальної системи – 11 випадків (26,83%); двоє дітей мали геморагічний синдром (4,88%), троє – анемічний синдром (7,32%), троє – ДВЗ-синдром (7,32%).

За даними сучасної літератури відомо, що ознаки ХН у новонароджених зазвичай проявляються збільшенням залишкового об'єму шлунку (ЗОШ) більше 50% від попереднього об'єму годування, що

супроводжується блювотою та/або здуттям живота, а також домішками крові у випорожненнях [4]. Спостереження за дітьми І групи показали, що ознаки порушень харчової толерантності у новонароджених проявлялися у всіх випадках залишковим об'ємом їжі >50%, у 27 випадках (65,85%) – зригуванням або блювотою, у 25 дітей (60,98%) мав місце метеоризм кишечника, у 14 дітей (34,15%) виявлена кров у випорожненнях, у 3-х дітей (7,32%) відмічали ахолічні випорожнення; 10 дітей (24,39%) мали ознаки жовтяниці, 19 дітей (46,34%) – набряки; у 15-ти новонароджених діагностовано гепатолісенальний синдром (36,59%); у 21 дитини (51,22%) клінічні прояви дисфункції гастроінтестинальної системи супроводжувалися синдромом ендотоксикозу.

Для уточнення причин ХН при тяжких формах перинатальної патології у ПНД, на прикладі новонароджених І групи було проаналізовано функцію основних систем органів, які входять до гастроінтестинальної системи, зокрема гепатобіліарної системи, підшлункової залози та кишечника. Порівняльний аналіз показників біохімічного аналізу крові у новонароджених І та ІІ груп представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз біохімічних показників крові у новонароджених груп спостереження, $M \pm m$

Показники	І група (n=41)	ІІ група (n=50)
Загальний білок, г/л	$53,40 \pm 2,43^*$	$55,20 \pm 2,34$
Білірубін загальний, мкмоль/л	$93,34 \pm 4,61^*$	$79,94 \pm 3,98$
Білірубін прямий, мкмоль/л	$1,76 \pm 0,12$	-
Білірубін непрямий, мкмоль/л	$91,58 \pm 4,55^*$	$79,94 \pm 3,98$
АлАТ, ОД/л	$10,70 \pm 0,88^*$	$10,26 \pm 0,44$
АсАТ, ОД/л	$46,33 \pm 1,68^*$	$38,41 \pm 1,76$
ЛДГ, ОД/л	$874,5 \pm 43,54^*$	$776,9 \pm 29,39$
ЛФ, ОД/л	$362,53 \pm 18,14^*$	$346,6 \pm 19,79$
ГГТ, ОД/л	$139,81 \pm 6,99^*$	$108,9 \pm 9,87$
Холестерин, ммоль/л	$3,48 \pm 0,17^*$	$2,21 \pm 0,15$
Тригліцериди, ммоль/л	$0,59 \pm 0,03^*$	$0,72 \pm 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	$2,54 \pm 0,12^*$	$3,34 \pm 0,15$
Сечовина, ммоль/л	$3,76 \pm 0,17^*$	$3,45 \pm 0,17$
Креатинін, мкмоль/л	$67,22 \pm 3,23^*$	$60,32 \pm 2,63$
Амілаза, ОД/л	$13,34 \pm 0,67^*$	$25,0 \pm 0,23$
Ліпаза, ОД/л	$18,87 \pm 0,94^*$	$21,5 \pm 0,21$
Трипсин, мкг/л	$402,67 \pm 20,14^*$	$427,4 \pm 11,15$
ЛАП, ОД/л	$38,24 \pm 1,91^*$	$39,96 \pm 0,27$

Примітки: * – вірогідні відмінності між показниками І та ІІ групи, $p < 0,05$

Отримані результати засвідчили відмінності біохімічного спектру сироватки крові у дітей груп спостереження, які показують деякі патофізіологічні механізми розвитку ХН при тяжких формах перинатальної патології у ПНД. Спостерігається зниження рівня загального білка, що підтверджує недостатність білковосинтезувальної функції печінки, відповідно це обумовлює розвиток гіпопротеїнемічного та геморагічного синдромів. Наслідком гіпопротеїнемічного синдрому є зниження онкотичного тиску плазми, що може спричинити розвиток набрякового синдрому. Наслідком недостатнього синтезу білків є також недостатня продукція факторів згортання крові (протромбіну,

фібриногену, проконвертину, проакцелерину) з розвитком геморагічного синдрому [3]. Підвищення рівня сечовини й креатиніну також підтверджують порушення білкового обміну, як основного джерела азоту амінокислот та продуктів їх розпаду, а також сечовиноутворюючу функцію печінки та видільну функцію нирок. Результати обстеження дітей І групи засвідчили також високий рівень холестерину, що є проявом підвищеного цитолізу гепатоцитів, обумовленого високим рівнем пероксидного окиснення ліпідів та недостатністю системи антиоксидантного захисту організму [13, 14]. Отримані дані показали високий рівень загального білірубину за рахунок фракції непрямого білірубину, що засвідчує про підвищений

гемоліз еритроцитів у дітей після народження, пов'язаного як із фізіологічними, так і патологічними процесами, зокрема, порушеннями обміну білірубину та холестазом. Зниження показника тригліцеридів говорить про незрілість ліпідного обміну та підтверджує недостатність процесів всмоктування у кишечнику. Зменшення тригліцеридів у біохімічному аналізі крові може бути також обумовлено недостатнім рівнем засвоєння ентерального харчування у новонароджених. Зниження рівня глюкози у новонароджених може бути пов'язано як з порушенням глюконеогенезу в печінці, так і бути наслідком недостатнього її надходження в організм із харчуванням. Підвищення показника ЛФ підтверджує активний вихід глюкози з тканин після дефосфорилювання [14, 15].

Підвищення активності ферментів АлАТ і АсАТ засвідчує активацію цитолітичних процесів у печінці ПНД за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості. Функції АлАТ і АсАТ пов'язані також із процесом трансамінування, що відіграє ключову роль у проміжному обміні, забезпечуючи синтез і розпад амінокислот, зокрема глутамінової, аспарагінової та аланінової, які є джерелом енергії в організмі. Зростання показників АлАТ і АсАТ при гіпоксії може також пояснюватися компенсаторними механізмами, спрямованими на енергетичне забезпечення клітин у вигляді АТФ, а також утворення таких біохімічних молекул, як НАД, ФАД та ацетилКоА [16].

Результати досліджень показали підвищену активність ГГТ, яка пов'язана із системою глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, зокрема у печінці.

Підвищення активності ЛДГ, функцією якої є інтеграція вуглеводного та ліпідного обміну, засвідчує про певні порушення процесів катаболізму та анаболізму, аеробного та анаеробного гліколізу [14]. З урахуванням патофізіологічних ланок дисфункції ГБС у комплексі формування ознак ХН у ПНД при перинатальній патології визначається синдром цитолізу, що підтверджується підвищенням активності АлАТ, АсАТ та ЛДГ; синдром холестаза, про що засвідчує зростання ферментативної активності ГГТ та ЛФ, рівнів холестерину та білірубину, а також синдром печінково-клітинної недостатності, що підтверджується зниженням рівня загального білка та підвищенням рівня холестерину.

Показники ферментативної активності ПЗ показали за наявності ознак ХН при перинатальній патології суттєве зниження екзокринної активності у ПНД порівняно з контролем, зокрема за показниками амілази, ліпази, трипсину та ЛАП. Актуальність досліджень цього напрямку широко обговорюється у науковій літературі, визначається недостатня кількість досліджень цієї важливої ланки забезпечення функції ентерального харчування. Зауважується, що екзокринну недостатність ПЗ слід розглядати не як дисфункцію окремого органу, а саме в комплексі загального синдрому ХН [17, 18].

Для дослідження лабораторних маркерів ХН на основі показників копрофільтрату проведено визначення показників ФК, альбуміну, А1АТ, ФЕ-1 та PMN-еластази. Порівняння показників у групах спостереження представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика біомаркерів копрофільтрату у новонароджених груп спостереження (M±m)

Показник	I група (n=41)	II група (n=50)
Фекальний кальпротектин (ФК), µg/g	185,43±9,27*	64,74±3,11
Альбумін, µg/g	38,92±1,95*	11,28±0,90
α1-антитрипсин (А1АТ), µg/g	384,25±19,21*	241,15±18,90
Фекальна еластаза – 1 (ФЕ-1), µg/g	267,63±13,38*	246,98±16,79
PMN-еластаза, ng/g	189,72±9,49*	257,53±17,30

Примітки: * – вірогідні відмінності між показниками I та II групи, $p < 0,001$.

Аналіз отриманих результатів показав значні відмінності досліджених показників копрофільтрату у ПНД I групи за умов гіпоксичного ураження організму. Зокрема, підтверджуються ознаки запалення слизової оболонки кишечника за високим рівнем ФК, який віддзеркалює трансепітеліальну міграцію гранулоцитів до просвіту кишечника, що засвідчує саме про запальну, а не функціональну етіологію захворювання. За даними літератури зростання цього показника обумовлено його звільненням при активації нейтрофілів [19]. Підвищена проникність слизової оболонки кишечника внаслідок запальної реакції зміненого епітелію призводить до порушень процесів пристінкового всмоктування та втрати білка. Ще одним важливим негативним наслідком підвищеної проникності кишечника є транслокація умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, а також ендотоксинів із кишечника у загальний кровотік організму. Зниження рівня PMN-еластази,

яка секретується гранулоцитами та здатна регулювати запальні та імунні відповіді слизової оболонки кишечника, засвідчує про недостатність цієї ланки у регуляції місцевих протизапальних механізмів [20, 21, 22]. Показник А1АТ, який є білком гострої фази за умов гіпоксичного запалення та первинним інгібітором серинових протеаз, за результатами досліджень був суттєво більшим у дітей I групи, що до певної міри пояснює зниження протеолітичної активності PMN-еластази. А1АТ, за даними літератури, переважно синтезується поліморфноядерними нейтрофілами, альвеолярними макрофагами, ентероцитами, моноцитами, клітинами Панета та ендоплазматичним ретикуломом печінки. А1АТ здатен нейтралізувати надлишок протеаз, пригнічувати хемотаксис та адгезію нейтрофілів, а також інгібувати прозапальний ефект цитокінів, поглинаючи активні форми кисню та активуючи протизапальну реакцію організму [23, 24]. Результати

досліджень показали також підвищення рівня ФЕ-1 у новонароджених I групи, що може проявлятися ще на субклінічній стадії гіпоксичного запалення та бути одним з ефективних критеріїв його виявлення.

Враховуючи комплекс клініко-лабораторних показників, які дозволили поглибити розуміння деяких патофізіологічних механізмів розвитку ХН у ПНД, можна стверджувати, що зазначені порушення є наслідком поєднаної дисфункції гепатобіліарної системи, ПЗ та кишечника. Основою гастроінтестинальних порушень є гіпоксичне запалення за умов морфо-функціональної незрілості, що супроводжується недостатністю основних регуляторних систем організму. Упередження розвитку ентеральної дисфункції, своєчасне відновлення функції травної системи є важливим напрямком адаптації новонароджених у постнатальному періоді та запобігатиме розвитку функціональної та хронічної гастроентерологічної патології у подальші роки життя.

Висновки

1. Харчова недостатність у передчасно народжених дітей при перинатальній патології обумовлена поєднаною дисфункцією гепатобіліарної системи, підшлункової залози та кишечника, що потребує комплексного обстеження від народження.

2. Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи у недоношених є проявом загальної дисфункції організму за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості в період адаптації до позаутробного існування.

3. Оцінка клініко-параклінічних ознак харчової недостатності у новонароджених повинна мати комплексний характер з аналізом як загальноприйнятих показників біохімічного аналізу крові, так і спеціальних показників, які продемонстрували свою значущість, у тому числі, на рівні доклінічних проявів патології.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є вивчення можливостей корекції поєднаних гастроінтестинальних порушень з урахуванням їх патофізіологічних механізмів на основі визначених лабораторних критеріїв.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Список літератури

- 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):423-442. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7010423>
- Ohuma E.O., Moller A-B., Bradley E. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-1271. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
- 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: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.010>
- Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Camielli V, Fusch C, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)
- A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):248-68. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003642>
- 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 Oct;22(10):1047-55. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2008132>
- Costa S, Maggio L, Alighieri G, et al. Tolerance of preterm formula versus pasteurized donor human milk in very preterm infants: a randomized non-inferiority trial. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):96. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0532-7>
- Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6): CD002971. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002971.pub4>
- Fontenele M.M., Silva C. F., Leite Á. J. et al. SNAPPE II: analysis of accuracy and determination of the cutoff point as a death predictor in a Brazilian neonatal intensive care unit. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38: e2019029. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2019029>
- Muktan D., Singh R. R., Bhatta N. K. et al. Neonatal mortality risk assessment using SNAPPE- II score in a neonatal intensive care unit. *BMC Pediatr*. 2019;19:279. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1660-y>
- Özcan B., Kavurt A. S., Aydemir Ö. et al. SNAPPE-II and risk of neonatal morbidities in very low birth weight preterm infants. *Turk J Pediatr*. 2017;59(2):105-112. DOI: <https://doi.org/10.24953/turkjped.2017.02.001>
- Sokou R., Tritzali M., Piovani D. et al. Comparative Performance of Four Established Neonatal Disease Scoring Systems in Predicting In-Hospital Mortality and the Potential Role of Thromboelastometry. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(11):1955. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11111955>
- Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahrenstich H, et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;109(3):457-459. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.109.3.457>
- Годованець О. С. Клініко-лабораторні аспекти діагностики функціонального стану гепатобіліарної системи у передчасно народжених дітей. *Act. Probl. of the Modern Med.* [інтернет]. 20, Грудень 2023 [цит. за 17, Лютий 2025];23(4):16-3. доступний у: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/866>
- Godovanets O. Markers of intracellular energy supply under conditions of hypoxia in premature babies. *CH* [Internet]. 2024 Nov. 2 [cited 2025 Feb. 17];19(6):354-61. Available from: <https://childshealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1739>
- Burge K, Vieira F, Eckert J, Chaaban H. Lipid Composition, Digestion, and Absorption Differences among Neonatal Feeding Strategies: Potential Implications for Intestinal Inflammation in Preterm Infants. *Nutrients*. 2021;13(2):550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020550>
- 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, γ-glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology*. 2018 Oct;68(4):1319-30. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29542>
- Hopson P, Smadi Y, Mehta V, Patel S, Mehta D, Horvath K. Assessment of exocrine pancreatic function in children and adolescents with direct and indirect testing. *Front Pediatr*. 2022;10:908542. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.908542>
- Hopson P, Patel S, Bornstein J, Mehta D, Horvath K. Isolated amylase deficiency in children and its clinical implication. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019;68(6):854-60. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002317>

19. Vidova V., Benesova E., Klanova J. et al. Simultaneous quantitative profiling of clinically relevant immune markers in neonatal stool swabs to reveal inflammation. *Sci Rep.* 2021;11:10222. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89384-0>
 20. Rigo J., Hascoët J. M., Picaud J. C. et al. Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status. *Acta Paediatr.* 2020;109(3):527-533. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.14981>
 21. Годованець О., Нечитайло Ю. Клінічна характеристика та можливості лабораторної діагностики гастроінтестинальних порушень при перинатальній патології у передчасно народжених дітей. *Neonatal. hir. perinat. med.* [інтернет]. 04, Липень 2024 [цит. за 23, Серпень 2024];14(2(52)):28-33. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.5>
 22. Wiczorek-Filipiak M., Drzymała-Czyż S., Szczepanik M. et al. Fecal elastase-1 in healthy children up to 2 years of age: a cross-sectional study. *Dev Period Med.* 2018;22(2):123-127. DOI: <https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20182202.123127>
 23. Korkmaz B., Horwitz M. S., Jenne D. E. et al. Neutrophil elastase, proteinase 3, and cathepsin G as therapeutic targets in human diseases. *Pharmacol Rev.* 2010;62(4):726-759. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.110.002733>
 24. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, Händel N, Körner A, Baumann U, Kiess W, Flemming G. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology.* 2018;68(4):1319-1330. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29542> Epub 2018 May 16. PMID: 28926121.
- References**
1. 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
 2. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261-71. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4
 3. 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
 4. 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.00000000000036424.
 5. Evidence-Based Medicine Group, 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
 6. Costa S, Maggio L, Alighieri G, Barone G, Cota F, Vento G. Tolerance of preterm formula versus pasteurized donor human milk in very preterm infants: a randomized non-inferiority trial. *Ital J Pediatr [Internet].* 2018[cited 2025 Mar 16];44(1):96. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6097280/pdf/13052_2018_Article_532.pdf doi: 10.1186/s13052-018-0532-7
 7. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2019[cited 2025 Mar 16];7(7):CD002971. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6640412/pdf/CD002971.pdf> doi: 10.1002/14651858.cd002971.pub5
 8. Fontenele MMFT, Silva CF, Leite ÁJM, Castro ECM, Carvalho FHC, Silva AVSE. SNAPPE II: analysis of accuracy and determination of the cutoff point as a death predictor in a Brazilian neonatal intensive care unit. *Rev Paul Pediatr [Internet].* 2020[cited 2025 Mar 20];38:e2019029. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7747781/pdf/1984-0462-rpp-38-e2019029.pdf> doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2019029
 9. Muktan D, Singh RR, Bhatta NK, Shah D. Neonatal mortality risk assessment using SNAPPE- II score in a neonatal intensive care unit. *BMC Pediatr [Internet].* 2019[cited 2025 Mar 22];19:279. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6691535/pdf/12887_2019_Article_1660.pdf doi: 10.1186/s12887-019-1660-y
 10. Özcan B, Kavurt AS, Aydemir Ö, Gençtürk Z, Baş AY, Demirel N. SNAPPE-II and risk of neonatal morbidities in very low birth weight preterm infants. *Turk J Pediatr.* 2017;59(2):105-12. doi: 10.24953/turkjpeds.2017.02.001
 11. Sokou R, Tritzali M, Piovani D, Konstantinidi A, Tsantes AG, Ioakeimidis G, et al. Comparative Performance of Four Established Neonatal Disease Scoring Systems in Predicting In-Hospital Mortality and the Potential Role of Thromboelastometry. *Diagnostics (Basel) [Internet].* 2021[cited 2025 Mar 18];11(11):1955. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8619208/pdf/diagnostics-11-01955.pdf> doi: 10.3390/diagnostics11111955
 12. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahrenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C, et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2002;109(3):457-9. doi: 10.1542/peds.109.3.457
 13. Godovanets OS. Kliniko-laboratori aspekti diahnozyky funktsional'nogo stanu hepatobiliarnoi systemy u peredchasno narodzhennykh ditei [Clinical and laboratory aspects in diagnostics of the functional state of the hepatobiliary system in preterm infants]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2023;23(4):16-3. doi: 10.31718/2077-1096.23.4.16 (in Ukrainian)
 14. Godovanets OS. Markery vnutrishn'oklitynnogo 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)
 15. Burge K, Vieira F, Eckert J, Chaaban H. Lipid Composition, Digestion, and Absorption Differences among Neonatal Feeding Strategies: Potential Implications for Intestinal Inflammation in Preterm Infants. *Nutrients [Internet].* 2021[cited 2025 Mar 20];13(2):550. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7914900/pdf/nutrients-13-00550.pdf> doi: 10.3390/nu13020550
 16. 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, γ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology.* 2018;68(4):1319-30. doi: 10.1002/hep.29542
 17. Hopson P, Smadi Y, Mehta V, Patel S, Mehta D, Horvath K. Assessment of exocrine pancreatic function in children and adolescents with direct and indirect testing. *Front Pediatr [Internet].* 2022[cited 2025 Mar 16];10:908542. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9704773/pdf/fped-10-908542.pdf> doi: 10.3389/fped.2022.908542
 18. Hopson P, Patel S, Bornstein J, Mehta D, Horvath K. Isolated amylase deficiency in children and its clinical implication. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2019;68(6):854-60. doi: 10.1097/mpg.0000000000002317
 19. Vidov 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 2025 Mar 22];11:10222. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8119937/pdf/41598_2021_Article_89384.pdf doi: 10.1038/s41598-021-89384-0
- Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

20. Rigo J, Hascoët JM, Picaud JC, Mosca F, Rubio A, Saliba E, et al. Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status. *Acta Paediatr.* 2020;109(3):527-33. doi: 10.1111/apa.14981
21. Godovanets O, Nechytailo Yu. Klinichna kharakterystyka ta mozhlivosti laboratornoi diahnozyky gastrointestynal'nykh porushen' pry perynatal'niy patologii 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(52)):28-33. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.5 (in Ukrainian)
22. Wiecek-Filipiak M, Drzymała-Czyż S, Szczepanik M, Miśkiewicz-Chotnicka A, Wenska-Chyży E, Moczko JA, et al. Fecal elastase-1 in healthy children up to 2 years of age: a cross-sectional study. *Dev Period Med.* 2018;22(2):123-7. doi: 10.34763/devperiodmed.20182202.123127
23. Korkmaz B, Horwitz MS, Jenne DE, Gauthier F. Neutrophil elastase, proteinase 3, and cathepsin G as therapeutic targets in human diseases. *Pharmacol Rev.* 2010;62(4):726-59. doi: 10.1124/pr.110.002733
24. 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, γ-glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology.* 2018;68(4):1319-30. doi: 10.1002/hep.29542

Відомості про авторів:

Годованець О. С. – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

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

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

Information about author:

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

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

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

Стаття надійшла до редакції 06.03.2025

© О. С. Годованець

