

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ
KLINICHNA TA EKSPERIMENTAL'NA PATOLOGIYA
CLINICAL & EXPERIMENTAL PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XXIII, № 4 (90), 2024

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.
Ідентифікатор медіа R30-03395
(Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-
ресервистів Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
від 28.03.2024 № 1037)**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
С.С. Ткачук

Заступник головного редактора
О.І. Годованець

Відповідальний секретар
О.С. Хухліна

Секретар Г.М. Лапа

Наукові редактори випуску
Цигикало О.В.
Сорокман Т.В.
Колоскова О.К.

Редакційна рада

Булик Р.Є.
Власик Л.І.
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Кошовчук В.М.
Кравченко О.В.
Масікевич Ю.Г.
Олійник І.Ю.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сидорчук Л.П.
Сорокман Т.В.
Ткачук О.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

Офіційний web-сайт журналу: <http://ser.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

А.В. АБРАМОВ (Запоріжжя, Україна)
І.В. ГЕРУШ (Чернівці, Україна)
Д. КЕРІМОГЛУ (Геттінген, Німеччина)
Й. ДОМОГАЛА-КУЛАВІК (Варшава, Польща)
Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя, Україна)
Д. КРЕЦОЮ (Бухарест, Румунія)
Н. Б. КУЗНЯК (Чернівці, Україна)
М. МАРК (Тімішоара, Румунія)
В.А. МІХНЬОВ (Київ, Україна)
М.Г. ПРОДАНЧУК (Київ, Україна)
О.Г. РЕЗНИКОВ (Київ, Україна)
В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)
І. І. СОКОЛОВА (Харків, Україна)
Г. ТОМАДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
М.Д. ТРОНЬКО (Київ, Україна)
Л.-Г. ХАЛІЧ (Ясси, Румунія)
М.Р. ХАРА (Тернопіль, Україна)
В.В. ЧОП'ЯК (Львів, Україна)
І. ЧХАІДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
В.О. ШИДЛОВСЬКИЙ (Тернопіль, Україна)
В.О. ШУМАКОВ (Київ, Україна)

EDITORIAL BOARD

Andrii ABRAMOV (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ig.V. GERUSH (Chernivtsi, Ukraine)
Cemil KERIMOGLU (Göttingen, Germany)
Joanna DOMAGALA-KULAWIK (Warsaw, Poland)
Yuri KOLESNIK (Zaporizhzhia, Ukraine)
Dragos CRETOIU (Bucharest, Romania)
Nataliia KUZNIAK (Chernivtsi, Ukraine)
Monica MARC (Timisoara, Romania)
Volodymyr MIKHNEV (Kyiv, Ukraine)
Mykola PRODANCHUK (Kyiv, Ukraine)
Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)
Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)
Iryna SOKOLOVA (Kharkiv, Ukraine)
Gia TOMADZE (Tbilisi, Georgia)
Mykola TRONKO (Kyiv, Ukraine)
Liliana-Gabriela HALITCHI (Iasi, Romania)
Maria KHARA (Ternopil, Ukraine)
Valentyna CHOPYAK (Lviv, Ukraine)
Ivane CHKHAIDZE (Tbilisi, Georgia)
Victor SHIDLOVSKYI (Ternopil, Ukraine)
Valentyn SHUMAKOV (Kyiv, Ukraine)

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал «Клінічна та експериментальна патологія» включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради
Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 19.12.2024 р.)*

Матеріали друкуються українською
та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка – О.Ю. Воронцова

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк, Л.І. Сидорчук, В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024

© "Клінічна та експериментальна патологія"
(Клін. та експерим. патол.), 2024

© Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2024

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2024 р.

ДИФЕРЕНЦІЙНО – ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

А. Г. Бабінцева¹, О. В. Курик², Ю. Д. Годованець¹

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
новонароджена дитина;
підшлункова залоза;
амілаза; ліпаза; трипсин;
інсулін; фекальна
еластаза-1.

Клінічна та
експериментальна
патологія 2024. Т.23,
№4 (90). С. 10-19.

DOI 10.24061/1727-4338.
XXIII.4.90.2024.02

E-mail:
babintseva@bsmu.edu.ua

Мета роботи – встановити диференційно-діагностичні критерії порушень функціонального стану підшлункової залози у доношених новонароджених дітей залежно від ступеня тяжкості перинатальної патології.

Матеріал і методи. Проведено комплексне обстеження 205 доношених новонароджених дітей. I групу сформували з 82 дітей із проявами перинатальної патології тяжкого ступеня, II групу – з 73 дітей із проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня тяжкості, III групу – з 50 здорових новонароджених дітей. Критерії включення: гестаційний вік більше повних 37 тижнів; клініко-параклінічні прояви синдрому поліорганної дисфункції та синдромів дизадаптації при народженні та/або впродовж раннього неонатального періоду; згода батьків щодо участі дитини у дослідженні. Критерії виключення: гестаційний вік менше менший за повних 37 тижнів; вроджені вади розвитку; мала маса тіла (розмір) при народженні; прояви інфекційних процесів.

Біохімічні маркери дисфункції підшлункової залози (активність амілази, ліпази та трипсину, рівень інсуліну) визначали у крові дітей на 1-3 добі життя, рівень фекальної еластази-1 – у меконію дітей на 1-3 добі життя. Лабораторні обстеження проводили на базі клінічної лабораторії КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2» Чернівецької міської ради, Німецько-української лабораторії «Букінтермед» (м. Чернівці).

Дослідження виконане з дотриманням Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі людини.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021).

Результати. Відзначено, що у доношених дітей із проявами перинатальної патології тяжкого ступеня, порівняно з дітьми з проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня, сумарна частота патологічних симптомів із боку шлунково-кишкового тракту є статистично значимо вищою (відповідно 86,6 та 35,6 %, $p < 0,0001$).

Найбільш значущими діагностичними тестами щодо встановлення порушень функціонального стану підшлункової залози у немовлят із проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня тяжкості є визначення активності амілази у крові (порогове значення $> 0,21$ мкмоль/л*с; AUROC 0,857 (95 % ДІ 0,745; 0,933, $p < 0,001$); чутливість 74,19 %; специфічність 90,32 %) та рівня інсуліну у крові (порогове значення $\leq 0,87$ мкОд/мл; AUROC 0,999 (95 % ДІ 0,939; 1,0, $p < 0,0001$); чутливість 100,0 %; специфічність 96,77 %).

Найбільшу цінність щодо діагностики дисфункції підшлункової залози у новонароджених дітей із перинатальною патологією тяжкого ступеня мають тести з визначенням активності амілази у крові (порогове значення $> 0,52$ мкмоль/л*с; AUROC 0,64 (95 % ДІ 0,512; 0,754, $p = 0,0401$); чутливість 25,71 %; специфічність 100,0 %); активності ліпази у крові (порогове значення $< 0,31$ мкмоль/л*с; AUROC 0,706 (95 % ДІ 0,581; 0,812, $p = 0,0012$); чутливість 71,43 %; специфічність 64,52 %); активності трипсину у крові (порогове значення > 476 мкг/л; AUROC 0,767 (95 % ДІ 0,647; 0,862, $p < 0,0001$); чутливість 62,86 %; специфічність 100,0 %); рівня інсуліну у крові (порогове значення $> 0,87$ мкОд/мл; AUROC 0,971 (95 % ДІ 0,897; 0,997, $p < 0,0001$); чутливість 94,29 %; специфічність 100,0 %); рівня фекальної еластази-1 у меконію (порогове значення > 208 мкОд/мл; AUROC 0,694 (95 % ДІ 0,568; 0,802, $p = 0,0038$); чутливість 51,43 %; специфічність 93,55 %).

Висновки. Формування проявів перинатальної патології у доношених новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді асоційоване з дисфункцією багатокомпонентної системи травлення. Для своєчасної діагностики порушень функціонального стану підшлункової залози у дітей залежно від ступеня тяжкості перинатальної патології можна використовувати порогові значення біохімічних маркерів у крові (активність амілази, ліпази, трипсину та рівень інсуліну) та меконію (рівень фекальної еластази-1).

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE DEGREE OF SEVERITY OF PANCREATIC FUNCTIONAL STATE DISORDERS IN FULL-TERM NEWBORNS WITH PERINATAL PATHOLOGY

A. G. Babintseva¹, O. V. Kuryk², Yu. D. Godovanets¹

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Municipal Non-Profit Institution «Chernivtsi Regional Perinatal Center», Chernivtsi, Ukraine

Objective – to determine differential-diagnostic criteria of pancreatic functional state disorders in full-term newborns depending on degree of severity of perinatal pathology.

Material and methods. Two hundred five full-term newborns were examined comprehensively. I group included 82 infants with the signs of severe perinatal pathology, II group included 73 infants with manifestations of maladaptation syndromes of moderate severity, III group included 50 healthy neonates.

Inclusion criteria: gestation age more than 37 weeks; clinical-paraclinical manifestations of multiple organ dysfunction syndrome and maladaptation syndromes at birth and/or during the early neonatal period; parental consent on participation of their child in the research. **Exclusion criteria:** gestation age less than 37 weeks; congenital malformations; low body weight (size) at birth; signs of infectious processes.

Biochemical markers of pancreatic dysfunction (activity of amylase, lipase and trypsin, insulin level) were determined in the blood of infants on the 1-3rd days of their life, fecal elastase-1 level in meconium was determined on the 1-3rd days of their life. Laboratory examinations were carried out on the base of the clinical laboratory of the Municipal Non-Profit Institution «Municipal Clinical Maternity Home № 2» of Chernivtsi Municipal Government, German-Ukrainian laboratory «Bukintermed» (Chernivtsi).

The study was carried out in compliance with the Rules of Ethical Principles of Conducting Scientific Medical Research with Human Participation.

The licensed programs Statistica (StatSoft Inc., Version 7) and MedCalc Software Ltd (Version 22.021) were applied to calculate statistical results.

Results. The total frequency of pathological symptoms from the gastrointestinal tract was found to be statistically significantly higher in full-term infants with the signs of severe perinatal pathology as compared to infants with the signs of moderate perinatal pathology (86.6 and 35.6 %, respectively, $p < 0.0001$).

The most significant diagnostic tests to find disorders of the pancreatic functional state in infants with the signs of maladaptation syndromes of moderate severity are amylase activity in the blood (threshold value $> 0.21 \mu\text{mol/L}^*$; AUROC 0.857 (95 % CI 0.745; 0.933, $p < 0.001$); sensitivity 74.19 %; specificity 90.32 %) and insulin level in the blood (threshold value $\leq 0.87 \mu\text{U/ml}$; AUROC 0.999 (95 % CI 0.939; 1.0, $p < 0.0001$); sensitivity 100.0 %; specificity 96.77 %).

The most significant diagnostic tests to diagnose pancreatic dysfunction in neonates with severe perinatal pathology are those to determine amylase activity in the blood (threshold value $> 0.52 \mu\text{mol/L}^*$; AUROC 0.64 (95 % CI 0.512; 0.754, $p = 0.0401$); sensitivity 25.71 %; specificity 100.0 %); lipase activity in the blood (threshold value $< 0.31 \mu\text{mol/L}^*$; AUROC 0.706 (95 % CI 0.581; 0.812, $p = 0.0012$); sensitivity 71.43 %; specificity 64.52 %); trypsin activity in the blood (threshold value $> 476 \mu\text{g/L}$; AUROC 0.767 (95 % CI 0.647; 0.862, $p < 0.0001$); sensitivity 62.86 %; specificity 100.0 %); insulin level in the blood (threshold value $> 0.87 \mu\text{U/ml}$; AUROC 0.971 (95 % CI 0.897; 0.997, $p < 0.0001$); sensitivity 94.29 %; specificity 100.0 %); fecal elastase-1 level in meconium (threshold value $> 208 \mu\text{U/ml}$; AUROC 0.694 (95 % CI 0.568; 0.802, $p = 0.0038$); sensitivity 51.43 %; specificity 93.55 %).

Conclusions. Formation of perinatal pathology manifestations in full-term neonates in the early neonatal period is associated with dysfunctions of a multicomponent digestive system. In order to timely diagnose disorders of the pancreatic functional state in infants depending on the degree of severity of perinatal pathology the threshold values of biochemical markers in the blood (activity of amylase, lipase and trypsin, insulin level) and in meconium (fecal elastase-1 level) can be used.

Key words:

Neonate; Pancreas; Amylase; Lipase; Trypsin; Insulin; Fecal Elastase-1.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 4 (90). P. 10-19.

Вступ

Вплив несприятливих перинатальних факторів на розвиток новонародженої дитини призводить до структурних та функціональних змін систем органів, у тому числі – багатокомпонентної системи травлення. Підшлункова залоза (ПЗ) відіграє фундаментальну роль у становленні метаболічних процесів завдяки її ендокринній (вироблення гормонів, таких як інсулін

або глюкагон) та екзокринній (вироблення ферментів для сприяння травленню та подальшому засвоєнню поживних речовин) функціям [1, 2]. Частка ПЗ, яка виконує екзокринну функцію, охоплює приблизно 85 % її маси. При цьому 10 % маси залози припадає на позаклітинний матрикс, 4 % – на кровоносні судини та великі протоки і лише 2 % залози складається з ендокринної тканини. Екзокринні та

ендокринні функції ПЗ працюють у координації, щоб забезпечити регуляторну систему зворотного зв'язку для секреції травних ферментів та гормонів. Зокрема, кровотік з ендокринної частини ПЗ потрапляє в капіляри екзокринної тканини перш ніж потрапити у загальний кровообіг. В екзокринній тканині є рецептори інсуліну, які беруть участь у регуляції синтезу травних ферментів [3].

Відповідно до результатів літературного пошуку необхідно відзначити обмеженість даних щодо комплексних моделей прогнозування та диференційної діагностики ступеня тяжкості порушень функціонального стану ПЗ у новонароджених дітей [1, 3, 4, 5, 6]. Це може бути пов'язано з неоднорідністю груп дослідження, неспецифічністю клінічних симптомів дисфункції ПЗ, низькою чутливістю загальноприйнятих маркерів, широким діапазоном референтних значень біохімічних показників та їх суттєвою зміною відповідно до діб/місяців життя дітей тощо. Це ускладнює процес інтерпретації додаткових методів обстеження новонароджених дітей, а розуміння патофізіологічних ланок розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН), у тому числі, дисфункції травної системи, потребує поглибленого вивчення.

Мета роботи

Встановити диференційно-діагностичні критерії порушень функціонального стану підшлункової залози у доношених новонароджених дітей залежно від ступеня тяжкості перинатальної патології.

Матеріал і методи дослідження

Наукова робота виконана в межах комплексних НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на теми «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (номер державної реєстрації 0115U002768, термін виконання 01.01.2015-31.12.2019 рр.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (номер державної реєстрації 0122U002245, термін виконання 01.01.2022-31.12.2026 рр.).

Під час виконання наукової роботи проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 205 доношених новонароджених дітей, з яких до I групи обстеження включено 82 критично хворі дитини з проявами СПОН, до II групи – 73 дитини з реалізацією синдромів дизадаптації помірного ступеня тяжкості, до III групи (контрольної) – 50 здорових новонароджених дітей.

Критерії включення: гестаційний вік більший за повних 37 тижнів; клініко-параклінічні прояви СПОН та синдромів дизадаптації при народженні та/або впродовж раннього неонатального періоду; згода батьків щодо участі дитини у дослідженні. Критерії виключення: гестаційний вік менший за повних 37 тижнів; вроджені вади розвитку; мала маса тіла (розмір) при народженні; прояви

інфекційних процесів. Враховуючи неоднорідність патології раннього неонатального періоду, використано методологічний підхід щодо розподілу на групи обстеження з урахуванням ступеня тяжкості порушень загального стану дітей.

Клінічне обстеження пацієнтів та біохімічні дослідження крові проводили на базі клінічної лабораторії КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2» Чернівецької міської ради, Німецько-української лабораторії «Букінтермед» (м. Чернівці) з використанням біохімічного аналізатора ADVIA KC 1800/2400 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, США) та біохімічного аналізатора автоматичний Accent 200 (PZ CORMAY S.A., Польща). Біохімічні маркери дисфункції ПЗ (активність амілази, ліпази та трипсину, рівень інсуліну) визначали у крові новонароджених дітей 1-3 доби життя, рівень фекальної еластази-1 – у меконію дітей 1-3 доби життя.

Дослідження виконане з дотриманням Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі людини, затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету. Обстеження дітей проведено за умов наявності інформаційної згоди батьків щодо участі дитини у дослідженні.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021). За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка $> 0,05$ при кількості досліджень ≥ 30) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням t -критерію Стьюдента. Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Для вивчення діагностичної цінності біохімічних маркерів проведено аналіз операційної характеристичної кривої (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) з розрахунком таких показників: порогового значення показника (cut-off level), площі під ROC-кривою (Area Under the curve of the Receiver Operating Characteristic, AUROC), 95 % ДІ, ступеня достовірності. Інтервал AUROC за якістю моделі поділяли на: 0,9-1 – відмінний; 0,8-0,9 – дуже добрий; 0,7-0,8 – добрий; 0,6-0,7 – середній; 0,5-0,6 – незадовільний. Аналіз операційних характеристик діагностичних тестів також включав розрахунок чутливості (ЧТ) та специфічності (СП).

Результати та їх обговорення

Групи обстеження були репрезентативними за гестаційним віком та антропометричними показниками при народженні, гендерною ознакою. Відповідно до середніх показників, гестаційний вік становив $38,8 \pm 1,23$ тижня у I групі дослідження, $38,7 \pm 1,22$ тижня – у II групі та $39,2 \pm 0,86$ тижня – у групі контролю ($p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$).

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

Середня маса тіла становила відповідно до груп обстеження $3256,57 \pm 419,13$, $3313,48 \pm 256,67$ та $3416,16 \pm 336,05$ г ($p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$). До I групи включено 58 хлопчиків (70,7 %) та 24 дівчинки (29,3 %) при $p < 0,0001$; до II групи – відповідно 40 хлопчиків (54,8 %) та 33 дівчаток (45,2 %), $p > 0,05$; у групі контролю – відповідно 34 хлопчики (68,0 %) та 16 дівчаток (32,0 %), $p > 0,05$.

Встановлено, що 10 дітей (12,2 %) I групи обстеження народилися з оцінкою за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя «0-3» бали та потребували проведення повного комплексу реанімаційних заходів у пологовій залі. У 9 дітей (11,0 %) цієї групи найнижча оцінка за шкалою Апгар зберігалася і наприкінці п'ятої хвилини життя. У I групі обстеження також відзначена найбільша частота народження дітей з оцінкою за шкалою Апгар «4-6» балів, яка тісно асоційована з проявами СПОН у ранньому неонатальному періоді.

У 10 дітей (13,7 %) II групи обстеження оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини становила від 4 до 6 балів при відсутності тісної асоціації з формуванням проявів перинатальної патології помірного ступеня тяжкості. Наприкінці п'ятої хвилини життя усі пацієнти (100,0 %) цієї групи мали оцінку за шкалою Апгар «7-10» балів.

У III групі обстеження гостра адаптація усіх новонароджених за шкалою Апгар була оцінена як задовільна та відповідала «7-10» балам.

Формування перинатальної патології тяжкого ступеня у новонароджених I групи обстеження було пов'язане з проявами дихальних розладів тяжкого ступеня у 53,6 % випадків (44 дитини), гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи тяжкого ступеня – у 80,5 % випадків (66 дітей), синдрому аспірації меконію – у 28,0 % випадків (23 дітей), асфіксії тяжкого ступеня – в 11,0 % випадків (9 дітей) та помірного ступеня – у 14,6 % випадків (12 дітей), пологової травми – у 7,3 % випадків (6 дітей).

Перебіг постнатального періоду у дітей I групи обстеження ускладнений розвитком СПОН, який проявлявся вже з перших годин/днів життя та потребував проведення лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН). У 75 дітей (91,5 %) цієї групи відзначено прояви дихальних розладів тяжкого ступеня (ДН III ступеня), що зумовило необхідність протезування системи дихання за допомогою штучної вентиляції легень. Патологічна неврологічна симптоматика ускладнена судомним синдромом у 19 дітей (23,2 %), набряком мозку – у 4 дітей (17,1 %), коми III ступеня – в 1 дитини (1,2 %). У 36 дітей (43,9 %) діагностовано порушення функції серцево-судинної системи, що супроводжувалося змінами мікроциркуляції у вигляді патологічного симптому «білої плями», артеріальної гіпотензії та, відповідно, необхідністю призначення інотропної підтримки. У комплексі ураження інших систем та органів гастроінтестинальні порушення включали прояви зниженої толерантності до харчування у 71 дитини (86,6 %). Ранній неонатальний період ускладнений розвитком гіпоглікемічного синдрому у 11 новонароджених (13,4 %) даної групи, геморагічного синдрому – у 3 дітей (3,7 %), неонатальної жовтяниці – у 3 дітей (3,7 %).

Синдроми дизадаптації помірного ступеня тяжкості у новонароджених II групи обстеження на першому тижні життя були асоційовані з проявами перинатального пошкодження центральної нервової системи помірного та легкого ступеня у 64,4 % випадків (47 дітей), дихальними розладами помірного та легкого ступеня (ДН I-II ступеня) – у 38,4 % випадків (28 дітей), неонатальною жовтяницею у 28,8 % випадків (21 дитина), гемолітичною хворобою новонароджених у 27,4 % випадків (20 новонароджених). Порушення харчової толерантності діагностовано у 26 (35,6 %) дітей, гіпоглікемічний синдром – у 5 дітей (6,8 %), порушення гемодинаміки – у 4 дітей (5,5 %).

Стан при народженні та перебіг раннього неонатального періоду у доношених новонароджених III групи обстеження був задовільним, діти знаходилися у палатах сумісного перебування з матерями та отримували виключно грудне молоко.

Слід відзначити, що у доношених дітей із проявами перинатальної патології тяжкого ступеня, порівняно з дітьми з проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня, сумарна частота патологічних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є статистично значимо вищою (відповідно 86,6 та 35,6 %, $p < 0,0001$). Нами встановлена пряма асоціація між проявами перинатальної патології тяжкого ступеня у доношених дітей та проявами зниженої толерантності до їжі (коефіцієнт співвідношення шансів (2,4; 95 % ДІ 1,74; 3,31, $p < 0,0001$). У пацієнтів ВІТН з проявами СПОН (I група), порівняно з дітьми з синдромами дизадаптації помірного ступеня тяжкості, відзначено статистично значимо більша частота синдрому зригування (80,5 та 30,1 %, $p_{I-II} < 0,0001$), патологічного шлункового вмісту та стази (29,3 та 15,1 %, $p_{I-II} = 0,0355$), зниженої перистальтики кишечника/парезу (57,3 та 9,6 %, $p_{I-II} < 0,0001$) та тенденції до більшої частоти гепатоспленомегалії (4,9 та 2,7 %, $p_{I-II} > 0,05$). Крім того, у дітей I групи відзначався виражений метеоризм у 3,7 % випадків.

Враховуючи результати попередніх власних досліджень щодо неможливості виділення єдиного маркера пошкодження ПЗ у доношених новонароджених дітей [7], нами проведено вивчення прогностичної та діагностичної цінності найбільш значимих біохімічних показників, середні значення яких представлено у табл. 1.

Зокрема, у ході наукової роботи проведено вивчення діагностичної цінності моделі з використанням активності амілази крові щодо встановлення порушень функціонального стану ПЗ у новонароджених дітей із перинатальною патологією різного ступеня тяжкості. Результати статистичного аналізу представлено у табл. 2 та на рис. 1. Слід відзначити, що панкреатична амілаза виділяється в активній формі, розщеплює крохмаль і глікоген до глюкози, мальтози, мальтотріози та декстринів. Далі глюкоза розщеплюється ферментами щіткової облямівки тонкої кишки та всмоктується за допомогою механізмів активного транспорту вздовж щіткової облямівки епітеліальних клітин кишечника [3].

Таблиця 1

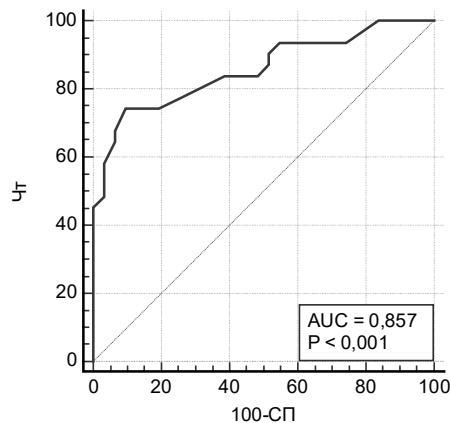
Рівень маркерів дисфункції ПЗ у дітей груп обстеження (M ± m)

Показник	I група	II група	III група	p
Амілаза, мкмоль/л*с	0,39 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,14 ± 0,01	p _{I-II} = 0,016 p _{I-III} < 0,0001 p _{II-III} < 0,0001
Ліпаза, мкмоль/л*с	0,35 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,32 ± 0,01	p _{I-II} = 0,003 p _{I-III} = 0,01 p _{II-III} > 0,05
Трипсин, мкг/л	574,7 ± 23,1	398,5 ± 18,1	400,8 ± 19,4	p _{I-II} < 0,0001 p _{I-III} = 0,0001 p _{II-III} > 0,05
Інсулін, мкОд/мл	12,85 ± 1,33	0,7 ± 0,02	2,74 ± 0,2	p _{I-II} < 0,0001 p _{I-III} < 0,0001 p _{II-III} < 0,0001
Фекальна еластаза, мкг/г	214,7 ± 10,1	134,9 ± 7,14	133,4 ± 6,98	p _{I-II} = 0,0008 p _{I-III} = 0,0015 p _{II-III} > 0,05

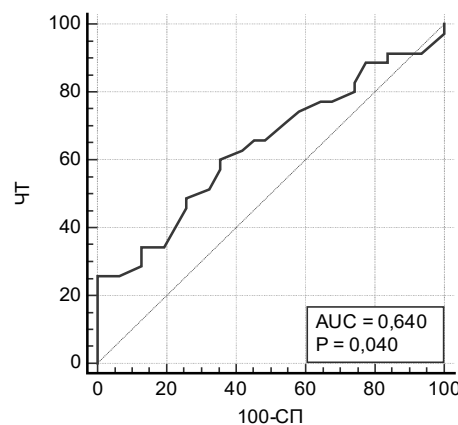
Таблиця 2

Результати аналізу ROC-кривих та операційних характеристик амілази крові у дітей груп обстеження

Показники	II група проти III групи	I група проти II групи
Порогове значення, мкмоль/л*с	> 0,21	> 0,52
AUROC, M (95 % ДІ)	0,857 (0,745; 0,933)	0,64 (0,512; 0,754)
p (AUC)	<0,0001	0,0401
ЧТ, %	74,19	25,71
СП, %	90,32	100,0



А



Б

Рис. 1. Діагностичне значення амілази крові у встановленні порушень функціонального стану ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного (А) та важкого (Б) ступеня

Діагностична модель із визначенням активності амілази у крові доношених новонароджених дітей мала дуже добру дискримінуючу здатність при виявленні дисфункції ПЗ за умов наявності синдромів дизадаптації помірного ступеня тяжкості (II група обстеження), що підтверджено високим значенням AUROC 0,857 (95 % ДІ 0,745; 0,933, $p < 0,001$) при пороговому значенні показника $> 0,21$ мкмоль/л*с. Також представлена діагностична модель засвідчила добру дискримінуючу здатність щодо встановлення ймовірних порушень функціонування ПЗ у критично хворих дітей з проявами СПОН (I група обстеження). Це підтверджено значенням AUROC 0,64 (95 % ДІ 0,512; 0,754, $p = 0,0401$) при пороговому значенні показника $> 0,52$ мкмоль/л*с.

Результати вивчення діагностичної цінності активності ліпази у доношених новонароджених

дітей із перинатальною патологією різного ступеня тяжкості щодо встановлення порушень функціонального стану ПЗ представлені у табл. 3 та на рис. 2. Необхідно зазначити, що ліпаза ПЗ розщеплює тригліцериди і також секретується в активній формі. При цьому у немовлят у травленні жирів беруть участь інші ферменти, що виділяються ПЗ: білок-2, пов'язаний із тригліцеридною ліпазою ПЗ (pancreatic triglyceride lipase (PTL)-related protein 2, PTL) і ліпаза, стимульована солями жовчних кислот (bile salt-stimulated lipase, BSSL). Останні діють у поєднанні зі шлунковою ліпазою для досягнення ефективного засвоєння жиру. Цікаво, що BSSL також наявний у жіночому молоці, що сприяє засвоєнню жиру та зростанню немовлят на грудному вигодовуванні [3, 8, 9].

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

Таблиця 3

Результати аналізу ROC-кривих та операційних характеристик ліпази крові у дітей груп обстеження

Показники	II група проти III групи	I група проти II групи
Порогове значення, мкмоль/л*с	≤ 0,25	< 0,31
AUROC, M (95 % ДІ)	0,569 (0,437; 0,694)	0,706 (0,437; 0,694)
p (AUC)	0,928	0,0012
ЧТ, %	16,3	71,43
СП, %	100,0	64,52

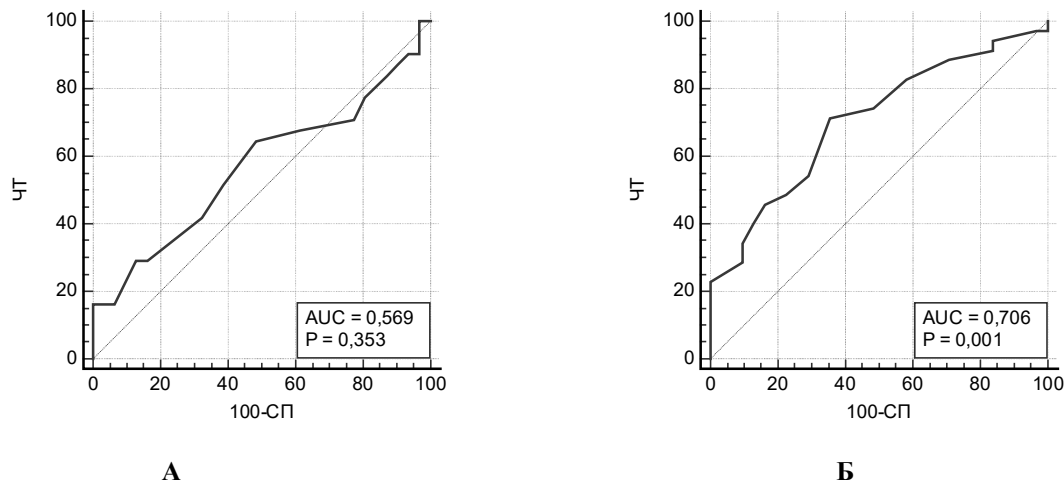


Рис. 2. Діагностичне значення ліпази крові у встановленні порушень функціонального стану ПЗ у дітей з перинатальною патологією помірного (А) та важкого (Б) ступеня

Оцінка ROC-кривої та операційних характеристик показала, що тест на основі визначення активності ліпази у крові не має інформативної цінності при встановленні функціональних порушень ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного ступеня тяжкості (II група обстеження). Про це засвідчила AUROC 0,569 (95 % ДІ 0,50; 0,66) при $p > 0,05$. Але при прогнозуванні дисфункції ПЗ у дітей, які народилися при фізіологічному терміні гестації та мали у подальшому прояви СПОН (I група обстеження), представлена модель засвідчила добру дискримінуючу здатність (при пороговому значенні $< 0,31$ мкмоль/л*с AUROC становила 0,706 (95 % ДІ 0,581; 0,812) при $p = 0,0012$).

У табл. 4 та на рис. 3 представлено результати вивчення діагностичної цінності активності трипсину у крові дітей, народжених при фізіологічному терміні гестації, щодо виявлення дисфункції ПЗ у ранньому неонатальному періоді. За даними літератури, трипсин відноситься до системи протеолітичних ферментів, є активною формою попередника –

трипсиногену, на якій він перетворюється за участі ентерокинази. Остання виробляється клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Трипсин активує інші протеолітичні ферменти, які в асоціації розщеплюють зв'язки між амінокислотами, щоб вони могли активно транспортуватися в епітеліальні клітини кишечника для всмоктування [3, 10].

При прогнозуванні дисфункції ПЗ у дітей із проявами синдромів дизадаптації (II група обстеження), цей метод лабораторної діагностики не показав статистично значимої інформативної цінності (AUROC 0,511 (95 % ДІ 0,381; 0,64) при $p < 0,05$). При цьому, встановлено добру якість прогностичної моделі з визначенням активності трипсину у пуповинній крові щодо встановлення порушень функціонального стану ПЗ у критично хворих новонароджених (I група обстеження). Це підтверджено високим індексом AUROC (0,767, 95 % ДІ 0,647; 0,862, $p < 0,0001$) при пороговому значенні показника > 476 мкг/л. Представлений тест характеризувався помірною ЧТ (62,86 %) та високою СП (100,0 %).

Таблиця 4

Результати аналізу ROC-кривих та операційних характеристик трипсину крові у дітей груп обстеження

Показники	II група проти III групи	I група проти II групи
Порогове значення, мкг/л	> 451	> 476
AUROC, M (95 % ДІ)	0,511 (0,381; 0,64)	0,767 (0,647; 0,862)
p (AUC)	0,889	$< 0,0001$
ЧТ, %	3,23	62,86
СП, %	70,97	100,0

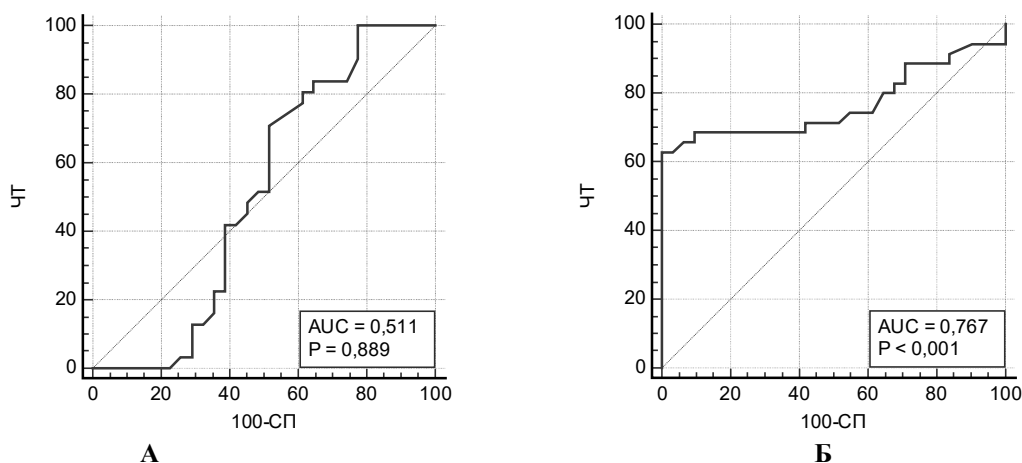


Рис. 3. Діагностичне значення трипсину крові у встановленні порушень функціонального стану ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного (А) та важкого (Б) ступеня

Результати вивчення прогностичної цінності рівня інсуліну у крові дітей щодо встановлення порушень функціонального стану ПЗ залежно від ступеня тяжкості перинатальної патології продемонстровано у табл. 5 та на рис. 4. Група науковців на чолі з De Leon D. D. (2024) вказують, що у новонароджених дітей спостерігається набутий гіперінсулінізм, який є вторинним відносно таких перинатальних факторів, як діабет матері, перинатальний стрес, асфіксія при пологах, затримка внутрішньоутробного розвитку,

впливів матері або висока швидкість інфузій глюкози під час пологів. Випадки перинатального стрес-індукованого гіперінсулінізму, як правило, виникають у перші 24 години життя, вражають приблизно 1 з 1200-1700 новонароджених, минають упродовж перших 10-14 днів життя. Цей тип гіперінсулінізму є гіпертрофованою формою перехідної гіпоглікемії, спричиненою опосередкованою дією гіпоксії щодо зниження порогу сприйняття глюкози бета-клітинами для пригнічення секреції інсуліну [11].

Таблиця 5

Результати аналізу ROC-кривих та операційних характеристик інсуліну крові у дітей груп обстеження

Показники	II група проти III групи	I група проти II групи
Порогове значення, мкОд/мл	$\leq 0,87$	$> 0,87$
AUROC, M (95 % ДІ)	0,999 (0,939; 1,0)	0,971 (0,897; 0,997)
p (AUC)	$< 0,0001$	$< 0,0001$
ЧТ, %	100,0	94,29
СП, %	96,77	100,0

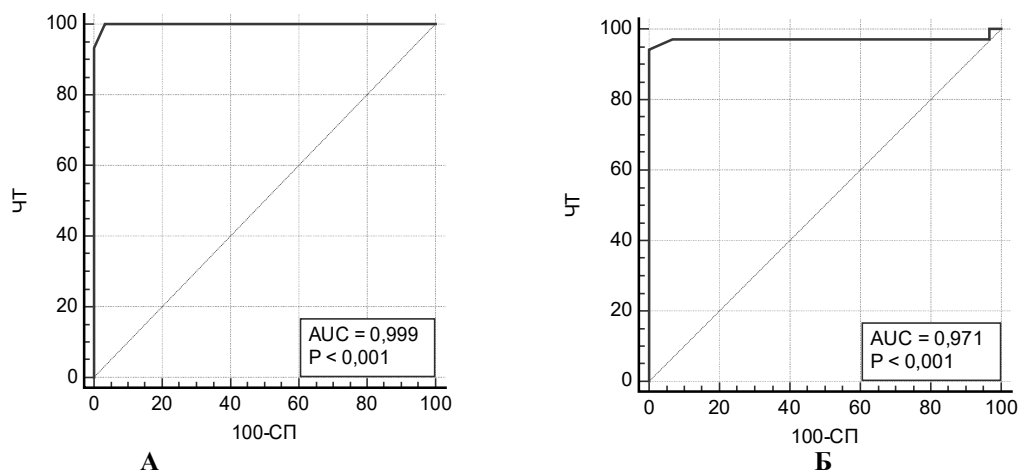


Рис. 4. Діагностичне значення інсуліну крові у встановленні порушень функціонального стану ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного (А) та важкого (Б) ступеня

Ця модель показала відмінну дискримінуючу здатність щодо діагностики дисфункції ПЗ у дітей, які народилися при фізіологічному терміні гестації та мали прояви перинатальної патології помірного ступеня тяжкості (II група обстеження). При пороговому значенні показника $\leq 0,87$ мкОд/мл AUROC становила 0,999 (95 % ДІ 0,939; ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

1,0, $< 0,0001$) при високій СП (96,77 %) та 100,0 % ЧТ. Також тест із визначенням рівня інсуліну у крові мав відмінну дискримінуючу здатність щодо встановлення порушень функціонального стану ПЗ у дітей із проявами СПОН (I група обстеження). Це підтверджено високим значенням AUROC, яка становила 0,971 (95 % ДІ 0,897; 0,997, $p < 0,0001$) Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

при пороговому значенні $> 0,87$ мкОд/мл, а також ЧТ (94,29 %) та СП (100,0 %).

Для встановлення діагностичної цінності тесту з визначенням рівня фекальної еластази-1 (ФЕ-1) у меконію щодо формування дисфункції ПЗ у доношених новонароджених дітей із перинатальною патологією різного ступеня тяжкості проведено аналіз ROC-кривих із визначенням відповідних статистичних показників, результати якого продемонстровано

у табл. 6 та на рис. 5. Фекальна еластаза-1 є найбільш широко використовуваним непрямим скринінговим тестом для оцінки недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ. Цей фермент відноситься до групи карбоксиендопептидаз, утворюється лише в ацинарних клітинах та ідеально підходить для вимірювання в калі, оскільки після виділення зв'язується з солями жовчі та мінімально розкладається під час шлунково-кишкового транзиту [4, 5, 12].

Таблиця 6

Результати аналізу ROC-кривих та операційних характеристик фекальної еластази-1 у меконію дітей груп обстеження

Показники	II група проти III групи	I група проти II групи
Порогове значення, мкг/г	> 53	> 208
AUROC, M (95 % ДІ)	0,53 (0,399; 0,658)	0,694 (0,568; 0,802)
p (AUC)	0,6923	0,0038
ЧТ, %	93,55	51,43
СП, %	25,81	93,55

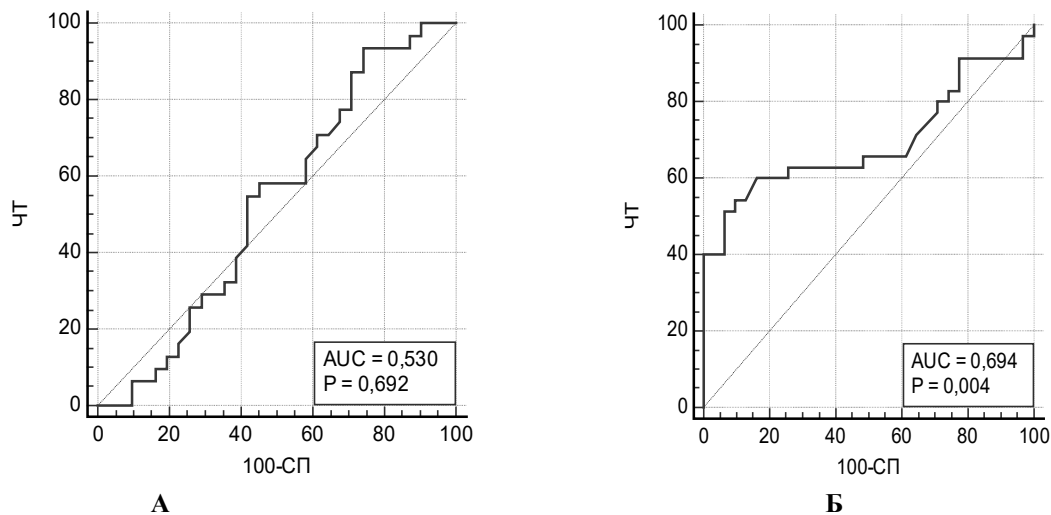


Рис. 5. Діагностичне значення фекальної еластази-1 у меконію у встановленні порушень функціонального стану ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного (А) та важкого (Б) ступеня

Необхідно зазначити, що при діагностиці дисфункції ПЗ у дітей із перинатальною патологією помірного ступеня тяжкості (II група обстеження) цей метод лабораторної діагностики не показав статистично значимої інформативної цінності (AUROC склала 0,53; 95 % ДІ 0,399; 0,658, $p > 0,005$). При встановленні функціональних порушень ПЗ у критично хворих новонароджених дітей (I група обстеження) тест із визначенням рівня ФЕ-1 продемонстрував середню діагностичну цінність при пороговому значенні показника > 208 мкг/г (AUROC 0,694; 95 % ДІ 0,568; 0,802, $p = 0,0038$) при високій СП (93,55 %) та низькій ЧТ (51,43 %).

Висновки

1. У доношених дітей із проявами перинатальної патології важкого ступеня, порівняно з дітьми з проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня, сумарна частота патологічних симптомів з боку ШКТ є статистично значимо вищою (відповідно 86,6 та 35,6 %, $p < 0,0001$).

2. Найбільш значущими діагностичними тестами щодо встановлення порушень функціонального стану Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

ПЗ у немовлят із проявами синдромів дизадаптації помірного ступеня тяжкості є:

- амілаза крові (порогове значення $> 0,21$ мкмоль/л*с; AUROC 0,857 (95 % ДІ 0,745; 0,933, $p < 0,001$); ЧТ 74,19 %; СП 90,32 %);
- інсулін крові (порогове значення $\leq 0,87$ мкОд/мл; AUROC 0,999 (95 % ДІ 0,939; 1,0, $p < 0,0001$); ЧТ 100,0 %; СП 96,77 %).

3. Найбільшу цінність щодо діагностики дисфункції ПЗ у новонароджених дітей із перинатальною патологією важкого ступеня показали тести:

- амілаза крові (порогове значення $> 0,52$ мкмоль/л*с; AUROC 0,64 (95 % ДІ 0,512; 0,754, $p = 0,0401$); ЧТ 25,71 %; СП 100,0 %);
- ліпаза крові (порогове значення $< 0,31$ мкмоль/л*с; AUROC 0,706 (95 % ДІ 0,581; 0,812, $p = 0,0012$); ЧТ 71,43 %; СП 64,52 %);
- трипсин пуповинної крові (порогове значення > 476 мкг/л; AUROC 0,767 (95 % ДІ 0,647; 0,862, $p < 0,0001$); ЧТ 62,86 %; СП 100,0 %);
- інсулін крові (порогове значення $> 0,87$ мкОд/мл; AUROC 0,971 (95 % ДІ 0,897; 0,997, $p < 0,0001$); ЧТ 94,29 %; СП 100,0 %).

- фекальна еластаза-1 у меконію (порогове значення > 208 мкОд/мл; AUROC 0,694 (95 % ДІ 0,568; 0,802, $p = 0,0038$); ЧТ 51,43 %; СП 93,55 %).

Перспективи подальших досліджень

Розширення теоретичних знань щодо патогенетичних ланок та розроблення комплексної математичної моделі діагностики поєднаних порушень кишечника та підшлункової залози у доношених новонароджених дітей із проявами перинатальної патології.

Список літератури

1. Mehta V, Hopson PE, Smadi Y, et al. Development of the human pancreas and its exocrine function. *Front Pediatr.* 2022;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.909648/full> doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.909648>
2. Ferdous F, Filteau S, Schwartz NB, Gumede-Moyo S, Cox SE. Association of postnatal severe acute malnutrition with pancreatic exocrine and endocrine function in children and adults: a systematic review. *British Journal of Nutrition.* 2023;129(4):576-609. doi:10.1017/S0007114522001404
3. Hopson P, Smadi Y, Mehta V, et al. Assessment of exocrine pancreatic function in children and adolescents with direct and indirect testing. *Front Pediatr.* 2022;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.908542/full> doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.908542>
4. Jenkinson A, Aladangady N, Wellmann S, et al. Pancreatic insufficiency, digestive enzyme supplementation, and postnatal growth in preterm babies. *Neonatology.* 2024;121(3):283-7. doi: <https://doi.org/10.1159/000535964>
5. Sankararaman S, Schindler T. Exocrine pancreatic insufficiency in children – challenges in management. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics.* 2024;14:361-78. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S402589>
6. Xu P, He B, Zhou Q, Xu J. Establishment of reference intervals for serum amylase and lipase: a large sample study based on Chinese healthy children. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 2021; 81(6):502-507. doi: <https://doi.org/10.1080/0365513.2021.1952485>
7. Бабінцева А, Курик О. Діагностична цінність маркерів дисфункції підшлункової залози у критично хворих доношених новонароджених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2024;4(54):26-32. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.xiv.4.54.2024.4>
8. He X, McClorry S, Hernell O, Lönnerdal B, Slupsky CM. Digestion of human milk fat in healthy infants. *Nutrition Research.* 2020;83:15-29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.08.002> Ramsey ML, Galante GJ. Pancreas and pancreatitis: exocrine pancreatic insufficiency. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59: S44-S52. doi: 10.1002/ppul.27013
9. Nilsson Å, Duan R-D, Ohlsson L. Digestion and Absorption of Milk Phospholipids in Newborns and Adults. *Frontiers in Nutrition.* 2021;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2021.724006> doi: 10.3389/fnut.2021.724006
10. Gummadi VV, Gonska T. Serum trypsin is a reliable biomarker of pancreas function. *Pancreas.* 2024. doi: 10.1097/MPA.0000000000002445
11. De Leon DD, Arnoux JB, Banerjee I, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hyperinsulinism.

Horm Res Paediatr. 2024;97 (3): 279-298. doi: <https://doi.org/10.1159/000531766>

12. Ramsey ML, Galante GJ. Pancreas and Pancreatitis: exocrine Pancreatic Insufficiency. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59: S44-S52. Doi: 10.1002/ppul.27013

References.

1. Mehta V, Hopson PE, Smadi Y, et al. Development of the human pancreas and its exocrine function. *Front Pediatr.* 2022;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.909648/full> doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.909648>
2. Ferdous F, Filteau S, Schwartz NB, Gumede-Moyo S, Cox SE. Association of postnatal severe acute malnutrition with pancreatic exocrine and endocrine function in children and adults: a systematic review. *British Journal of Nutrition.* 2023;129(4):576-609. doi:10.1017/S0007114522001404
3. Hopson P, Smadi Y, Mehta V, et al. Assessment of exocrine pancreatic function in children and adolescents with direct and indirect testing. *Front Pediatr.* 2022;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.908542/full> doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.908542>
4. Jenkinson A, Aladangady N, Wellmann S, et al. Pancreatic insufficiency, digestive enzyme supplementation, and postnatal growth in preterm babies. *Neonatology.* 2024;121(3):283-7. doi: <https://doi.org/10.1159/000535964>
5. Sankararaman S, Schindler T. Exocrine pancreatic insufficiency in children – challenges in management. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics.* 2024;14:361-78. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S402589>
6. Xu P, He B, Zhou Q, Xu J. Establishment of reference intervals for serum amylase and lipase: a large sample study based on Chinese healthy children. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 2021; 81(6):502-507. doi: <https://doi.org/10.1080/0365513.2021.1952485>
7. Babintseva A, Kuryk O. Diahnostychna tsinnist markeriv dysfunksii pidshlunkovoi zalozy u krytychno khvorykh donoshenykh novonarodzhenykh ditei [Diagnostic value of pancreatic dysfunction markers in critically ill full-term neonates]. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna.* 2024;4(54):26-32. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.xiv.4.54.2024.4> (in Ukrainian).
8. He X, McClorry S, Hernell O, Lönnerdal B, Slupsky CM. Digestion of human milk fat in healthy infants. *Nutrition Research.* 2020;83:15-29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.08.002> Ramsey ML, Galante GJ. Pancreas and pancreatitis: exocrine pancreatic insufficiency. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59: S44-S52. doi: 10.1002/ppul.27013
9. Nilsson Å, Duan R-D, Ohlsson L. Digestion and Absorption of Milk Phospholipids in Newborns and Adults. *Frontiers in Nutrition.* 2021;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2021.724006> doi: 10.3389/fnut.2021.724006
10. Gummadi VV, Gonska T. Serum trypsin is a reliable biomarker of pancreas function. *Pancreas.* 2024. doi: 10.1097/MPA.0000000000002445
11. De Leon DD, Arnoux JB, Banerjee I, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hyperinsulinism. *Horm Res Paediatr.* 2024;97 (3): 279-298. doi: <https://doi.org/10.1159/000531766>
12. Ramsey ML, Galante GJ. Pancreas and Pancreatitis: exocrine Pancreatic Insufficiency. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59: S44-S52. Doi: 10.1002/ppul.27013

Відомості про авторів:

Бабінцева А. Г. – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

Курик О. В. – завідувач відділення інтенсивної терапії новонароджених КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», м. Чернівці, Україна.

E-mail: olenakuryk911@gmail.com

Годованець Ю. Д. – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: yul.godovanets@gmail.com

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

Information about authors:

Babintseva A. – Doctor of Medicine, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

Kuryk O. – Chief of Neonatal Intensive Care Unit, Municipal Non-Profit Institution «Chernivtsi Regional Perinatal Center», Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: olenakuryk911@gmail.com

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

E-mail: yul.godovanets@gmail.com

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

Стаття надійшла до редакції 13.12.2024
© А. Г. Бабінцева, О. В. Курик, Ю. Д. Годованець

