

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”

ТОМ 29, № 1 (113)

2025

Редакційна колегія:

головний редактор Геруш І.В.,
Беліков О.Б., Боднар О.Б., Бойчук Т.М., Ванчуляк О.Я.,
Гринчук Ф.В., Давиденко І.С., Іващук О.І., Ілащук Т.О.,
Коваль Г.Д., Колоскова О.К.,
Кривецький В.В. (заступник головного редактора),
Максим'юк В.В., Пашковська Н.В.,
Проняєв Д.В. (відповідальний секретар), Сидорчук Л.П.,
Сокольник С.В., Ташук В.К., Ткачук С.С.,
Федів О.І., Цигикало О.В., Шкварковський І.В.

Чернівці: БДМУ, 2025

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія),
Віктор Ботнару (Молдова), І.М. Катеренюк (Молдова),
Наталія Мельник (Чехія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 7 від 27.03.2025 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник)
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald) – науково-практичний
журнал, що рецензується, заснований у лютому
1997 р. Видається 4 рази на рік.
Мова видання: українська, англійська.
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна. Свідectво про державну
реєстрацію: серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009. Наказом Міністерства освіти і
науки України від 17 березня 2020 року № 409
журнал “Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України

Витяг з реєстру суб'єктів у сфері медіа –
реєстрантів, виданий Буковинському
державному медичному університету,
м. Чернівці, код ЕДРОПУ 02010971.
Ідентифікатор медіа R30-03255. Назва
медіа «Буковинський медичний вісник»
«Bukovinian Medical Herald». Рішення
Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення про
реєстрацію від 28.03.2024 № 1037.
Адреса редакції: 58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 52-39-63
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/>

ПОКАЗНИКИ ЕКЗОКРИННОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ХАРЧОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

О.С. Годованець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: передчасно народжені діти, перинатальна патологія, підшлункова залоза, екзокринна функція, порушення харчової толерантності, ферментативна активність, амілаза; ліпаза; трипсин; лейцинамінопептидаза.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 1 (113). С. 25-33.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.4

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



Резюме. Порушення харчової недостатності в постнатальному періоді в передчасно народжених дітей виявляються майже в 100% випадків, що зумовлено гіпоксичним ураженням організму та функціональною незрілістю системи травлення. Для своєчасної діагностики проявів харчової інтолерантності важливим є дослідження ферментативної активності підшлункової залози. Функціональна недостатність екзокринної функції підшлункової залози негативно впливає на повноцінність засвоєння основних харчових інгредієнтів, що може викликати недостатність росту та розвитку дитини, спричинити розвиток функціональних та хронічних захворювань.

Мета дослідження – провести аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при тяжких формах перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

Матеріал і методи. Проведено аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей за наявності порушень толерантності до ентерального харчування при тяжких формах перинатальної патології. І групу склали 54 ПНД із терміном гестації 29-31/6 тижнів, II групу – 67 дітей, народжених у 32-33/6 тижні, III групу – 41 новонароджений гестаційним віком 34-36/6 тижнів; IV групу – 50 дітей гестаційним віком 34-36/6 тижнів, які мали задовільний перебіг адаптації. Критерії включення у дослідження: гестаційний вік менше 37 тижнів, тяжкість стану при народженні, що потребувало проведення заходів первинної реанімації, ознаки ХН на першому тижні життя, інформаційна згода батьків дитини на участь у дослідженні. Додаткові лабораторні методи дослідження включали визначення показників ферментативної активності підшлункової залози: рівень амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази в пуповинній крові. Дослідження виконано на базі КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради, Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» (м. Чернівці, Україна) за сприяння Суспільної лабораторії медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології (м. Коттбус, Німеччина).

Результати дослідження. У пуповинній крові новонароджених виявлено зниження рівня екзокринних ферментів підшлункової залози, зокрема рівня амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази, що корелювало з гестаційним віком при народженні. Отримані результати підтверджують особливості функціонування підшлункової залози в передчасно народжених дітей та певною мірою пояснюють механізм розвитку харчової інтолерантності за умов гіпоксичного ураження при тяжких формах перинатальної патології.

Висновки. 1.Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи в передчасно народжених дітей мають поєднаний характер, однією зі складових є екзокринна недостатність підшлункової залози. 2. Клінічними симптомами харчової недостатності вважають: зригування, стаз, метеоризм, парез кишечника, затримка відходження меконія та перехідного випородження, наявність домішок жовчі або крові у випородженнях, а також больовий синдром, що може супроводжуватися брадикардією, нападами апное та зниженням сатурації крові. 3. Лабораторними критеріями, що підтверджують недостатність екзокринної функції підшлункової залози у кореляції зі зниженням

гестаційного віку новонароджених, є зниження рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази.

INDICATORS OF EXOCRINE PANCREATIC ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF NUTRITIONAL DEFICIENCY IN PRETERM INFANTS OF DIFFERENT GESTATIONAL AGE

O.S. Hodovanets

Key words: preterm infants, perinatal pathology, pancreas, exocrine function, nutritional intolerance, enzymatic activity, amylase, lipase, trypsin, leucine aminopeptidase.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 25-33.

Resume. Nutritional deficiency in the postnatal period is observed in nearly 100% of preterm infants, which is attributed to hypoxic damage to the body and the functional immaturity of the digestive system. Timely diagnosis of nutritional intolerance requires an investigation of pancreatic enzymatic activity. Insufficient exocrine function of the pancreas negatively impacts the absorption of essential nutrients, potentially leading to growth and developmental deficiencies in the child and contributing to the development of functional and chronic diseases.

The aim of this study was to analyze the indicators of exocrine pancreatic function in preterm infants, regarding the gestational age, in cases of severe perinatal pathology during the early neonatal period.

Materials and methods. The study analyzed indicators of exocrine pancreatic function in preterm infants with enteral feeding intolerance and severe perinatal pathology. The participants were divided into four groups: Group I included 54 preterm infants with a gestational age of 29–31st weeks; Group II comprised 67 infants born at 32–33st weeks; Group III included 41 newborns with a gestational age of 34–36st weeks; and Group IV consisted of 50 infants with a gestational age of 34–36st weeks who had a satisfactory adaptation course. Inclusion criteria were gestational age of less than 37 weeks, severe condition at birth requiring primary resuscitation, signs of nutritional intolerance during the first week of life, and parental consent for participation. Additional laboratory methods included the assessment of pancreatic enzymatic activity: levels of amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase in umbilical cord blood. The study was conducted at the Municipal Clinical Maternity Hospital No. 2 of the Chernivtsi City Council, the German-Ukrainian Laboratory "BUKINTERMED" (Chernivtsi, Ukraine), with the support of the Public Laboratory of Medicine, Microbiology, and Infectious Epidemiology (Cottbus, Germany).

Results of the study. In the umbilical cord blood of newborns, a decrease in the levels of exocrine pancreatic enzymes, including amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase, was observed. These levels correlated with the gestational age at birth. The obtained results confirm the peculiarities of pancreatic function in preterm infants and, to some extent, explain the mechanism of nutritional intolerance development under conditions of hypoxic damage in severe perinatal pathology.

Conclusions: 1. The impairment of the functional state of the gastrointestinal system in preterm infants is multifactorial, with exocrine pancreatic insufficiency being one of its components.

2. Clinical symptoms of nutritional deficiency include: regurgitation, stasis, flatulence, intestinal paresis, delayed passage of meconium and transitional stool, the presence of bile or blood in stools, as well as pain syndrome, which may be accompanied by bradycardia, apnea episodes, and decreased blood oxygen saturation.

3. Laboratory criteria confirming exocrine pancreatic insufficiency, in correlation with decreased gestational age, include reduced levels of amylase, lipase, trypsin, and leucine aminopeptidase.

Вступ. Ознаки харчової недостатності в постнатальному періоді, як один із проявів порушень адаптації при перинатальній патології, діагностуються у майже 100% випадків у передчасно народжених дітей

(ПНД), що зумовлено функціональною незрілістю гастроінтестинальної системи (ГІС). Важливим напрямком для своєчасної діагностики та корекції порушень травної системи є розуміння особливостей

екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ) у формуванні тяжкості та тривалості харчової дисфункції. Внаслідок морфофункціональної незрілості при народженні відзначається певна обмеженість її екзокринної функції, що вважається транзиторною. Однак вважається, що тривала недостатність ПЗ має значний негативний вплив на збільшення маси тіла в немовлят у постнатальному періоді, що зумовлено нездатністю повноцінного засвоєння ентерального харчування та може спричинити в подальшому зупинку росту та розвитку дитини [1, 2]. Пояснення цьому, окрім морфофункціональної незрілості організму при народженні, є перинатальна гіпоксія, яка негативно впливає на становлення функції ПЗ та викликає затримку дозрівання основних панкреатичних ферментів [3]. Від сталості екзокринної функції ПЗ залежить ефективність перетравлення ліпідів, білків і вуглеводів, що є дуже важливим для організму новонародженого [4]. Окрім забезпечення процесів травлення та всмоктування поживних речовин, ферменти ПЗ забезпечують трофічний вплив на тканину кишечника, а також відіграють захисну роль у ньому завдяки антимікробній активності панкреатичного секрету [5].

Експериментальні дослідження показують, що екзокринна функція ПЗ плода є значно чутливою при недостатності материнського кровотоку. Це підтверджується зокрема порушеннями цитодиференціації ПЗ у дослідних шурів. За умов фетоплацентарної недостатності відзначається не тільки зменшення маси ПЗ, а й зниження продукції та активності ферментів, зокрема, вибіркового зниження амілази та ліпази, при нормальному вмісті протеази у плода шурів на третьому триместрі вагітності та після народження [1]. Доказано, що за умов гіпоксії та пологового стресу, при зниженні внутрішньоутробного кровотоку, затримка розвитку плода сприяє зменшенню ваги ПЗ та зниженню продукції ферментів амілази та ліпази [6]. Дані наукових публікацій щодо особливостей екзокринної функції ПЗ у ПНД різного гестаційного віку при народженні є обмеженими. Відсутні референтні значення, які б дали змогу провести своєчасну діагностику порушень ПЗ з урахуванням тяжкості стану новонароджених.

Мета дослідження – провести аналіз показників екзокринної функції підшлункової залози в передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при тяжких формах перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

Матеріал і методи. Проведено аналіз показників екзокринної функції ПЗ за наявності ознак харчової недостатності (ХН) у ПНД з тяжкими формами перинатальної патології. І групу склали 54 ПНД з терміном гестації 29-31/6 тижнів, II групу – 67 дітей, народжених у 32-33/6 тижні, III групу – 41 новонароджений гестаційним віком 34-36/6 тижнів. Контрольну (IV групу) для порівняння результатів дослідження новонароджених основних груп

спостереження склали 50 дітей гестаційним віком 34-36/6 тижнів, які мали задовільний перебіг адаптації. Критерії включення до основних груп спостереження: гестаційний вік менше 37 тижнів, тяжкість стану при народженні, що потребувало проведення заходів первинної реанімації, ознаки ХН на першому тижні життя, інформаційна згода батьків дитини на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: гестаційний вік при народженні ≥ 37 тижнів, природжені аномалії розвитку, відсутність інформаційної згоди батьків на участь дитини у дослідженні.

Проводилася оцінка стану адаптації дітей при народженні за шкалою Апгар, при подальшому динамічному спостереженні – з використанням шкали Score for Neonatal Acute Physiology (SNAPPE II). Визначення синдрому поліорганної недостатності (СПОН) проводилося з використанням шкали Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score (NEOMOD, 2001). Для постановки діагнозу використано рекомендації МКХ X, зокрема розділів: Розлади системи травлення у плода та новонародженого (P75-P78); Проблеми вигодовування новонародженого (P92).

Набір матеріалу та динамічне спостереження за новонародженими проводили на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради. Загальноприйняті методи лабораторного обстеження виконані на базі біохімічної лабораторії базового пологовопомічного закладу. До переліку додаткових лабораторних показників, з метою вивчення ферментативної активності ПЗ, включені показники рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази (ЛАП) у сироватці пуповинної крові дітей при народженні. Спеціальні методи дослідження виконувалися на базі Суспільної лабораторії медицини, мікробіології та інфекційної епідеміології (м. Коттбус, Німеччина); Атестат акредитації D-ML-19676-01-00 nach DIN EN ISO 15189:2014, дійсний до 25.11.2019 р.) за сприяння Німецько-Української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД» (м. Чернівці, Україна).

При виконанні досліджень дотримувалися основні положення 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 участю людини (1964 - 2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 2 від 9.02.2015 р.).

Статистичний аналіз результатів проведено із застосуванням програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., Version 13.0, США). Статистичні величини визначалися з урахуванням середньоквадратичного відхилення (S), стандартної

Оригінальні дослідження

похибки (m), середньої арифметичної вибірки (M), з використанням критерію Шапіро-Вілکا (нормальний розподіл при кількості вибірки більше 30, $p < 0,05$) та критерію Колгоморова-Смірнова. Оцінку кількісних показників з нормальним розподілом проводили з використанням критерію Стюдента при статистичній достовірності $p < 0,05$ з урахуванням поправки Бонферроні. Діагностичну цінність визначених показників екзокринної функції ПЗ оцінювали за допомогою аналізу операційної характеристичної кривої (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) з розрахунком 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 визначали відповідно: 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 передбачав також розрахунок чутливості (ЧТ) та специфічності (СП) показників.

Дослідження виконані в рамках виконання НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (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.).

Результати дослідження та їх обговорення

Особливості статевих відмінностей та антропометричні показники у ПНД груп порівняння були представлені таким чином: у I групі було 36 хлопчиків (66,67%) та 18 дівчаток (33,33%); антропометрична характеристика при народженні: маса тіла – (1105,66±128,53) г, довжина тіла – (35,36±1,05) см, обвід голови – (26,58±2,06) см, обвід грудної клітки – (24,86±2,04) см; у II групі було 50 хлопчиків (74,63%) та 17 дівчаток (25,37%); маса тіла при народженні – (1548,82±141,47) г, довжина – (36,84±1,23) см, обвід голови – (30,42±1,91) см, обвід грудної клітки – (27,91±2,06) см; у III групі були 61 хлопчик (59,80%) та 41 дівчинка (40,20%); маса тіла при народженні – (2278,49±210,02) г, довжина – (44,72±2,34) см, обвід голови – (31,34±1,57) см, обвід грудної клітки – (30,24±1,52) см; до IV групи увійшли 38 хлопчиків (62,30%) та 23 дівчинки (37,70%); маса тіла при народженні – (2364,00±113,67) г, довжина – (45,21±0,75) см, обвід голови – (31,59±0,71) см, обвід грудної клітки – (30,51±1,46) см. У всіх новонароджених I-III груп діагностовано тяжкий стан при народженні відповідно оцінки за шкалою Апгар: I група – (4,20±1,11) бали на 1-й хв та (5,52±1,12) бали на 5-й хв; II група – (5,34±1,07) бали на 1-й хв та (6,56±0,78) бали на 5-й хв; III група – (5,43±0,27) бали

на 1-й хв та (6,58±0,33) бали на 5-й хв при показниках у новонароджених IV групи – (6,86±0,34 та 7,85±0,39) бали.

Враховуючи виставлені діагнози після народження, перелік захворювань у дітей дослідних груп представлений у таблиці 1.

Аналіз представлених даних (табл.1) показав, що перелік клінічних діагнозів був подібним у ПНД основних дослідних груп, при дещо більшому відсотку патологій у новонароджених, які мали гестаційний вік 29-31/6 тижнів. Значно частіше у дітей I групи діагностувалася асфіксія тяжкого ступеня, що супроводжувалося вираженими дихальними розладами. Окрім того, у новонароджених даної групи виявлені первинні ателектази легенів та хвороба гіалінових мембран. У новонароджених цієї групи також діагностовано СПОН, до складу якого входили порушення центральної нервової системи (ЦНС), зокрема судомний синдром, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та геморагічні прояви. У певній частини новонароджених виявлена перивентрикулярна лейкомаляція, що підтверджувало внутрішньоутробний характер ураження. У новонароджених II групи, порівняно з III групою, відзначено більшу частоту виявлення субепендимального крововиливу I ступеня.

Під час динамічного спостереження ознаки порушень з боку ГПС виявлялися у дітей всіх основних груп спостереження. Отримані дані представлені у таблиці 2.

Функціональна недостатність ПЗ визначається як зниження її екзокринної секреції до рівня, недостатнього для забезпечення повноцінного перетравлення поживних речовин. Опубліковані джерела наукової літератури свідчать, що кількість досліджень щодо екзокринної ПЗ у загальній популяції дитячого населення є недостатньою для обговорення узагальнених рекомендацій, однак цікавість дослідників до цієї проблеми з роками зростає. Відзначається, що екзокринну недостатність ПЗ слід розглядати не як ізольований дефект органа, а як загальний синдром порушення травлення. Тому принципи діагностики та лікування порушень функціонального стану ПЗ повинні бути не тільки в межах стабілізації функції даного органа, а передбачати узагальнений підхід для стабілізації функції ГПС [7].

Для визначення особливостей екзокринної функції ПЗ у новонароджених проведено порівняльний аналіз показників сироватки пуповинної крові з урахуванням гестаційного віку дітей. Це дозволило відзначити певні відхилення від норми вже при народженні, що мабуть впливає на формування ХН при перинатальній патології під час раннього неонатального періоду. Отримані результати представлені у таблиці 3.

Отримані результати засвідчили, що відповідно зменшенню гестаційного віку новонароджених відзначається суттєве зниження показників екзокринної активності ПЗ, що свідчить за важливу роль даного компонента ГПС у формуванні харчової

Таблиця 1

Клінічна патологія у передчасно народжених дітей основних груп дослідження

Діагнози	I група (n, %)	IIA група (n, %)	IIIA група (n, %)
Асфіксія тяжка	32 (59,26) * #	13 (19,40)	23 (22,55)
Асфіксія помірна	22 (40,74)	23 (34,33)	20 (19,61)
Дихальні розлади:			
важкого ступеня	54 (100) * #	29 (43,28)	41 (40,20)
помірного ступеня	-	27 (40,30)	27 (26,47)
легкого ступеня	-	11 (16,42)	34 (33,33)
Первинні ателектази легень	50 (92,59) *	23 (34,38)	-
Природжена пневмонія	4 (7,41)	7 (10,45)	-
Хвороба гіалінових мембран	38 (70,37) *	24 (35,82)	-
Морфофункціональна незрілість	18 (33,33) #	11 (16,42)	7 (6,86)
Мала маса тіла до гестаційного віку	19 (35,19)	13 (19,40)	14 (13,73)
Мозкова кома	8 (14,81) *	3 (4,48)	-
Набряк мозку	8 (14,81)	5 (7,46)	14 (13,73)
Внутрішньошлунковий крововилив I ст.	8 (14,81)	9 (13,43)	14 (13,73)
Внутрішньошлунковий крововилив II ст.	9 (16,67) #	7 (10,45)	4 (3,92)
Внутрішньошлунковий крововилив III-IV ст.	4 (7,41)	3 (4,48)	-
Субепендимальний крововилив I ст.	-	24 (35,82)	7 (6,86)
Субепендимальний крововилив II ст.	-	13 (19,40)	14 (13,73)
Перивентрикулярна лейкомаляція	9 (16,67) #	8 (11,94)	4 (3,92)
Виразковий неспецифічний ентероколіт I ст.	11 (20,37)	5 (7,46)	-
Виразковий неспецифічний ентероколіт II ст.	4 (7,41)	-	-
Синдром поліорганної невідповідності з ураженням:			
центральної нервової системи	54 (100) * #	29 (43,36)	14 (13,73)
серцево-судинної системи	16 (29,63) *	3 (9,37)	15 (14,71)
дихальної системи	30 (100,00) *	9 (28,12)	27 (26,47)
шлунково-кишкового тракту	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
геморагічний синдром	17 (31,48)	1 (3,12)	7 (6,86)
анемічний синдром	15 (27,78) *	1 (3,12)	7 (6,86)
судомний синдром	17 (31,48) #	11 (16,42)	14 (13,73)
ДВЗ-синдром	14 (25,93) #	4 (12,48)	7 (6,86)

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):

* - статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p < 0,02$;# - статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p < 0,02$;+ - статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p < 0,02$.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клінічних проявів порушень ГІС у новонароджених новонароджених груп спостереження

Показник	I група (n, %)	II група (n, %)	III група (n, %)
Порушення харчової толерантності (залишковий об'єм > 50%)	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
Зригування/блювання	32 (59,26)	46 (68,66)	64 (62,74)
Збільшення розмірів печінки	54 (100,00)	67 (100,00)	102 (100,00)
Гепатолієнальний синдром	43 (79,63) * #	35 (52,24)	39 (38,24)
Метеоризм кишечника	48 (88,89)	49 (73,13)	62 (60,78)
Домішки крові у випорожненнях	28 (51,85) #	29 (43,28)	34 (33,33)
Ахолічні випорожнення	8 (14,81)	7 (10,45)	7 (6,86)
Синдром ендотоксикозу	45 (83,33) #	48 (71,64)	54 (52,94)

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):

* - статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p < 0,02$;# - статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p < 0,02$;+ - статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p < 0,02$.

Оригінальні дослідження

Таблиця 3

Порівняльний аналіз маркерів екзокринної функції ПЗ при перинатальній патології у передчасно народжених дітей груп спостереження ($M \pm m$)

Показник	I група (n=54)	II група (n=67)	III група (n=41)	IV група (n=50)
Амілаза, Од/л	5,34±0,29~*#	8,27±0,06~+	13,34±0,67~	25,0±0,23
Ліпаза, Од/л	12,46±0,63~*#	15,53±0,78~+	18,87±0,94~	21,5±0,21
Трипсин, мкг/л	235,43±11,77~*#	395,65±21,05~+	402,67±20,14~	427,4±11,15
Лейцин-аміно- пептидаза, Од/л	27,15±1,36~*#	34,42±1,87~+	38,24±1,91~	39,96±0,27

Примітки (з урахуванням поправки Бонферроні):

~ - статистично значущі відмінності у групах у порівнянні з контролем, $p < 0,01$;

* - статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p < 0,01$;

- статистично значущі відмінності між показниками I та III груп, $p < 0,01$;

+ - статистично значущі відмінності між показниками II та III груп, $p < 0,01$

інтолерантності в новонароджених.

Результати огляду наукової літератури показує, що рівень гідролаз у сироватці пуповинної венозної крові новонароджених дітей є значно меншим, ніж у дорослих. Це відображає неповну сформованість ферментного потенціалу травних залоз новонароджених, більш виражену у ПНД. При цьому, для різних гідролаз стартовий рівень їх рівня та активності є різним, що свідчить про відсутність синхронності дозрівання ферментних систем ПС у плода й новонародженого [8, 9, 10, 11]. Розглядаючи відмінності показників ферментативної функції ПЗ з урахуванням гестаційного віку новонароджених, важливим є розуміння фізіологічної ролі кожного з показників як при формуванні проявів ентеральної дисфункції при порушеннях адаптації в гострому періоді захворювань, так і для передбачення ймовірності розвитку пролонгованих порушень системи травлення.

Огляд джерел наукової літератури свідчить, що амілаза переважно відповідає за початковий гідроліз вуглеводів та рандомно гідролізує внутрішні 1,4-глюкозидні зв'язки по довжині полімеру для отримання суміші глюкози, мальтози та мальтотріози [1]. Синтез і секреція панкреатичної амілази обмежена в періоді новонародженості, тому кількісно набагато важливішими вважаються амілаза слини і амілаза грудного молока [12]. Відзначається, що серед основних ферментів ПЗ підвищення секреції амілази розвивається останнім. Функціональна активність панкреатичної амілази з віком поступово збільшується, сягаючи достатньо високого рівня приблизно у віці 2-3 років [13]. Експериментальними дослідженнями показано, що в недоношених поросят панкреатична амілаза є нижчою порівняно з доношеними, але певне зростання її рівня відзначається після початку ентерального

вигодовування [14]. У недоношених немовлят активність амілази не підвищується після їжі порівняно з трипсином [9]. Маючи вибіркочу недостатність амілази, у дітей від народження спостерігаються труднощі із засвоєнням ентерального харчування, що проявляється зригуваннями, болем та здуттям живота, діареєю або закрепками, відзначається також недостатність приросту або втрата маси тіла. Фактори, що впливають на дозрівання панкреатичної амілази, на сьогодні є недостатньо вивченими [13].

Панкреатична ліпаза є ферментом, функцією якого вважається інтрадуоденальне розщеплення тригліцеридів на вільні жирні кислоти та гліцерин, дискримінування довголанцюгових жирних кислот, а також, транспорт ліпідів [15]. Основними субстратами панкреатичної ліпази є емульсії тригліцеридів або нерозчинні міцели. Панкреатична ліпаза інгібується жовчаними солями в концентраціях, виявлених у дванадцятипалій кишці (ДПК). Інгібування нівелюється панкреатичною коліпазою, що продукується як проколіпаза і активується трипсином за допомогою розщеплення пентапептиду шляхом пептидної активації. Активність панкреатичної ліпази регулюється балансом між проколіпазою й коліпазою. Проколіпаза зв'язується з С-кінцевим доменом ліпази. Панкреатична ліпаза виявляється у плода з 13-го по 21-й тиждень вагітності, проте при народженні її рівень дуже низький або зовсім не виявляється, особливо у ПНД [1]. Більш низький рівень ліпази порівняно з трипсином, при недоношеності, свідчить, що ПЗ може бути більш чутливою до нестачі поживних речовин вже у внутрішньоутробному періоді. Достатнього рівня у ДПК ліпаза досягає лише у віці перших двох років життя [4, 9]. Моделювання на тваринах показало, що дефіцит панкреатичної ліпази в неонатальному періоді може викликати функціональне пошкодження кишечника, призводячи до накопичення

неперетравлених жирів в ентероцитах дистального відділу клубової кишки, що пошкоджує епітелій ворсинок та викликає запалення слизової оболонки, потенційно сприяючи розвитку НЕК [16].

У ДПК відбувається перетравлення білків до амінокислот та олігопептидів за допомогою продукції ПЗ трипсиногенів 1, 2, 3, які є неактивними зимогенами та активуються гідролізом пептидного зв'язку [9]. Шляхом автолізу ентерокиназа перетворює трипсиноген в активний трипсин, який активує інші протеази ПЗ, зокрема хімотрипсин, еластазу та карбоксипептидазу. Трипсин розщеплює пептиди на карбоксильній стороні лізину та аргініну [17], а також має естеразну активність, завдяки чому відбувається гідроліз складних ефірів [1, 18]. Після розщеплення великих білкових молекул за допомогою ферментів на олігопептиди, дипептиди та окремі амінокислоти у просвіті кишечника, відбувається їх подальше пристінкове всмоктування в епітеліальних клітинах тонкої кишки.

Гетерогенним ферментом, який має специфічну дію на N-кінцеві амінокислотні залишки білків, є ЛАП. Даний фермент вважається лише однією з декількох амінопептидаз, на яку особливо багаті підшлункова залоза, жовчовивідна система та слизова оболонка тонкої кишки. Джерела літератури свідчать про високу діагностичну цінність ЛАП для діагностики панкреатиту, обтураційної жовтяниці, холециститу, раку печінки та інфекційних гепатитів у дорослих пацієнтів [12]. Дані щодо значущості показника для виявлення патології ПС у новонароджених є обмеженими.

Слід відзначити, що у здорових доношених дітей, які отримують грудне молоко, недостатній рівень ферментів амілази та ліпази не має будь-якого патологічного наслідку. Грудне молоко, яке вважається «золотим стандартом» вигодовування новонароджених, не тільки унікально за якістю та складом, але є також повноцінним джерелом ферментів для його ентерального засвоєння, стимулюючи продукцію власних ферментів у дитячому організмі. Відомо, що ліпаза, стимульована грудним молоком, задіяна в перетравленні жирів, а при введенні прикорму суттєво зростає продукція амілази. Відповідно, у здорових дітей на адекватному для їх віку та стану здоров'я харчуванні, відбувається поступове дозрівання органів ПС шляхом активації компенсаторно-адаптаційних механізмів. Суміш харчових інгредієнтів, які надходять шляхом ентерального харчування, забезпечують фізіологічну стимуляцію синтезу та секреції власних ферментів у ШКТ дитини [10]. Затримка засвоєння продуктів харчування, особливо при змішаному та штучному вигодовуванні, зумовлена порушенням фізіологічних механізмів травлення, у комплексі яких, окрім інших механізмів, недостатність продукції та функціональної активності екзокринних ферментів ПЗ [19, 20]

Враховуючи отримані кількісні відмінності показників ферментативної активності, проведено вивчення діагностичної цінності амілази, ліпази,

трипсину та ЛАП для визначення їх цінності при діагностиці ентеральної дисфункції у ПНД при тяжких формах перинатальної патології (табл. 4).

Таблиця 4

Аналіз ROC-кривих та операційних характеристик показників екзокринної функції ПЗ при тяжких формах перинатальної патології у ПНД

Показники	Амілаза Од/л	Ліпаза Од/л	Трипсин мкг/л	ЛАП, Од/л
Порогове значення	≤9,0	≤18,7	< 398,0	≤ 42,9
AUROC, М	0,985	0,940	0,779	0,683
95 % ДІ	0,935; 0,999	0,871; 0,979	0,682; 0,859	0,578; 0,776
p (AUC)	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0020
ЧТ, %	98,11	92,46	49,06	60,38
СП, %	100,00	97,50	100,00	100,00

з урахуванням результатів ROC-аналізу, всі визначені показники мають значення для постановки діагнозу, однак найвищу цінність відповідно інтервалу AUROC показали рівень амілази при пороговому значенні ≤9,0 Од/л та рівень ліпази при пороговому значенні ≤18,7 Од/л, які мають найвищий рівень чутливості та специфічності. Добрий рівень при пороговому значенні < 398,0 мкг/л виявлено при визначенні показника трипсину; середній рівень - рівень ЛАП при пороговому значенні ≤ 42,9 Од/л.

Узагальнені результати ROC-аналізу, що візуально підтверджують значення досліджених показників екзокринної ферментативної активності ПЗ у ПНД представлено на рис. 1.

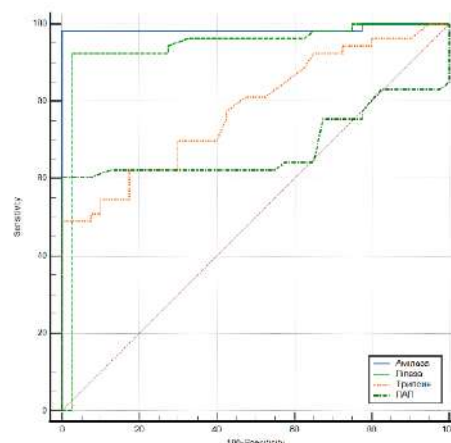


Рис. 1. Порівняння ROC-кривих маркерів екзокринної ферментативної активності ПЗ у ПНД

Узагальнюючи отримані результати, з урахуванням аналізу даних опублікованих наукових джерел, можна стверджувати, що зниження продукції екзокринних ферментів, зокрема амілази, ліпази, трипсину та ЛАП,

Оригінальні дослідження

у ПНД відбувається внаслідок негативної дії гіпоксичного ураження організму на тлі морфофункціональної незрілості. Недостатність надходження ферментів до ДПК та загалом порожнини кишечника є однією з причин недостатності засвоєння основних харчових інгредієнтів, спричиняючи харчову інтолерантність, що потребує відповідної корекції. Поєднання факторів незрілості травної системи та зниження моторики кишечника спричиняє подовження періоду спорожнення шлунка, що є причиною порушень забезпечення організму ПНД основними харчовими інгредієнтами, внаслідок чого є висока ймовірність розвитку білково-енергетичної недостатності з порушенням постнатального росту та розвитку дитини. Затримка перетравлення основних інгредієнтів стаз у дистальному відділі кишечника зі створенням умов до розвитку запальних процесів.

Отримані результати досліджень свідчать за необхідність проведення поглиблених клінічних та експериментальних досліджень для комплексного визначення етіопатогенетичних особливостей дисфункції ПЗ у новонароджених, зокрема ПНД, для вироблення рекомендацій щодо лікування в гострому періоді захворювань та запобігання розвитку функціональної та хронічної патології ГІС у подальші роки життя.

Висновки

1. Порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи в передчасно народжених дітей мають поєднаний характер, однією зі складових є екзокринна недостатність підшлункової залози.

2. Клінічними симптомами харчової недостатності вважають: зригування, стаз, метеоризм, парез кишечника, затримка відходження меконія та перехідного випорожнення, наявність домішків жовчі або крові у випорожненнях, а також больовий синдром, що може супроводжуватися брадикардією, нападами апное та зниженням сатурації крові.

3. Лабораторними критеріями, що підтверджують недостатність екзокринної функції підшлункової залози у кореляції зі зниженням гестаційного віку новонароджених, є зниження рівнів амілази, ліпази, трипсину та лейцинамінопептидази.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення напрямків фармакологічної корекції покращення екзокринної функції ПЗ у ПНД при тяжких формах перинатальної патології в постнатальному періоді для підвищення ефективності лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Фінансування: самофінансування.

References

1. Indrio F, Neu J, Pettoello-Mantovani M, Marchese F, Martini S, Salatto A, et al. Development of the gastrointestinal tract in newborns as a challenge for an appropriate nutrition: a narrative review. *Nutrients*. 2022;14(7):1405. DOI: 10.3390/nu14071405.
2. Godovanets OS. Diagnostic value of laboratory markers of enteric dysfunction in preterm infants. *Wiad Lek*. 2024;77(11):2154-60. DOI: 10.36740/WLek/197086.
3. Mehta V, Hopson PE, Smadi Y, Patel SB, Horvath K, Mehta DI. Development of the human pancreas and its exocrine function. *Front Pediatr*. 2022;10:909648. DOI: 10.3389/fped.2022.909648.
4. Arévalo Sureda E, Pierzynowska K, Weström B, Sangild PT, Thymann T. Exocrine Pancreatic Maturation in Pre-term and Term Piglets Supplemented With Bovine Colostrum. *Front Nutr*. 2021;8:687056. DOI: 10.3389/fnut.2021.687056.
5. Dronyk TA, Hodovanets' YuD. Kliniko-paraklinichni aspekty porushen' funktsional'noho stanu kyshechnyky u ditei hruдного viku [Clinical and paraclinical aspects of functional intestinal disorders in infants]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia*. 2024;23(2):27-33. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.05>.
6. Gunes AO, Karadag N, Topcuoglu S, Ozalkaya E, Toptan HH, Dincer E, et al. Factors Associated with the Transition Time to Full Enteral Feeding in Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Arch Iran Med*. 2022;25(8):547-51. DOI: 10.34172/aim.2022.87.
7. Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, Cahen D, Capurso G, Gubergrits N, et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(1):125-72. DOI: 10.1002/ueg2.12674.
8. Uszok Z, Łepik M, Rosiak K, Pleska K, Regula K, Waloch K, et al. Necrotizing enterocolitis in newborns: diagnosis, etiology, management, prevention, complications and their relation to future sport performance. *Quality in Sport*. 2024;21:51447. DOI: 10.12775/QS.2024.21.51447.
9. Sankararaman S, Schindler T. Exocrine pancreatic insufficiency in children – challenges in management. *Pediatric Health Med Ther*. 2023;14:361-78. DOI: 10.2147/PHMT.S402589.
10. He X, McIlorry S, Hernell O, Lönnerdal B, Slupsky CM. Digestion of human milk fat in healthy infants. *Nutr Res*. 2020;83:15-29. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.08.002.
11. 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: 10.3390/nu13020550.
12. Hopson P, Patel S, Bornstein J, Mehta D, Horvath K. Isolated amylase deficiency in children and its clinical implication. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(6):854-60. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002317.
13. Rogido M, Griffin I. Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant. *Neoreviews*. 2019;20(1):e25-e36. DOI: 10.1542/neo.20-1-e25.
14. Buonocore G, Bracci R, Weindling AM. Neonatology: A practical approach to neonatal diseases. Milan: Springer; 2012. 1350 p. DOI: 10.1007/978-88-470-1405-3.
15. Campos-Martinez AM, Expósito-Herrera J, Gonzalez-Bolívar M, Fernández-Marin E, Uberos J. Evaluation of Risk and Preventive Factors for Necrotizing Enterocolitis in Premature Newborns. A Systematic Review of the Literature. *Front Pediatr*.

2022;10:874976. DOI: 10.3389/fped.2022.874976.

16. Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. J Nutr Disord Ther. 2012 Apr 23;2(3):112. DOI: 10.4172/2161-0509.1000112.

17. Pin CL, Fenech M. Development of the pancreas. Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base. 2020. DOI: 10.3998/panc.2020.11.

18. Gunes AO, Karadag N, Topcuoglu S, Ozalkaya E, Toptan HH, Dincer E, et al. Factors Associated with the Transition Time to Full Enteral Feeding in Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Arch Iran Med. 2022;25(8):547-51. DOI: 10.34172/aim.2022.87.

19. Jenkinson A, Aladangady N, Wellmann S, Eaton S, Buhner C, Fleming P, et al. Pancreatic insufficiency, digestive enzyme supplementation, and postnatal growth in preterm babies. Neonatology. 2024;121(3):283-7. DOI: 10.1159/000535964.

Відомості про автора

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

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

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017>

Information about the authors

Hodovanets Oleksii - MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

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

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017>

Надійшла до редакції 18.12.24

© О.С. Годованець, 2025