

©Ю. М. Нечитайло, О. С. Годованець

Буковинський державний медичний університет МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ БІЛКІВ, ЛІПІДІВ ТА ВУГЛЕВОДІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ: АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ

Мета дослідження – дослідити показники білкового, ліпідного та вуглеводного обміну у передчасно народжених дітей для уточнення патофізіологічних механізмів порушень системи травлення при перинатальній патології.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 96 передчасно народжених дітей, з яких основну групу склали 68 новонароджених гестаційним віком від 32 до 34 тижнів, які мали порушення адаптації тяжкого ступеня внаслідок перинатальної патології; групу порівняння – 27 умовно здорових дітей, народжених в терміні від 34 до 37 тижнів гестації. Критеріями включення були: гестаційний вік новонароджених від 32 до 34 тижнів, наявність ознак перинатальної патології тяжкого ступеня; критеріями виключення – гестаційний вік при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, уроджені вади розвитку, септичні стани.

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження новонароджених із динамічною оцінкою тяжкості стану впродовж неонатального періоду. Перелік захворювань визначено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду. Додаткові методи параклінічного обстеження включали показники біохімічного аналізу сироватки крові, зокрема: рівень загального білка, глюкози, сечовини, холестерину та тригліцеридів; ферментів трипсину, амілази і ліпази. Досліди виконували на базі навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету МОЗ України та німецько-української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна). Перелік використаної апаратури: біохімічний аналізатор ADVIA®KC 1800/2400 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, США), біохімічний аналізатор автоматичний Accent 200.

Наукові дослідження виконано із дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12.07.2012 р. № 523). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики БДМУ від 12.09.2015 р. Попередньо отримано інформативну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та методами лабораторних досліджень.

Статистична обробка результатів проведена з використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10), програми MedCalc (<https://www.medcalc.org/index.php>). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом проведено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено оцінку біохімічних показників сироватки крові у передчасно народжених дітей, які мали клінічні прояви перинатальної патології, проаналізовано роль та характер метаболічних порушень в організмі з урахуванням основних патофізіологічних механізмів їх розвитку. Отримані результати показали, що тяжкі форми перинатальної патології супроводжуються значним зниженням рівня загального білка – відповідно $(53,5 \pm 0,86)$ та $(54,7 \pm 1,56)$ г/л у контрольній групі ($p < 0,05$), що може вказувати як на недостатність білковосинтезувальної функції печінки, так і підвищене споживання білка в організмі за умов постнатальної адаптації. Порівняно з показниками контрольної групи виявлено значно вищий рівень сечовини – відповідно $(11,3 \pm 0,82)$ та $(5,9 \pm 0,44)$ ммоль/л ($p < 0,05$), що підтверджує підвищений розпад білків в організмі новонароджених за умов психологічного стресу. Виявлено суттєво вищий рівень холестерину – відповідно $(3,5 \pm 0,37)$ ммоль/л та $(2,2 \pm 0,15)$ ммоль/л у контрольній групі ($p < 0,05$), що свідчить за суттєві порушення ліпідного обміну. За умов тяжкого перебігу захворювань відмічено значно нижчий рівень глюкози сироватки крові – відповідно $(2,4 \pm 0,12)$ та $(3,3 \pm 0,30)$ ммоль/л порівняно з контрольними показниками ($p < 0,05$). Для передчасно народжених дітей характерне суттєве зниження показників ферментативної активності, зокрема виявлено зниження активності трипсину – відповідно $(354,2 \pm 17,71)$ мкг/л та $(423,0 \pm 21,13)$ мкг/л порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ліпази – $(16,5 \pm 0,83)$ та $(20,3 \pm 1,02)$ од/л ($p < 0,05$) та амілази – відповідно $(8,2 \pm 0,40)$ та $(25,0 \pm 1,24)$ од/л ($p < 0,05$).

Висновки. Передчасне народження дітей за умов гіпоксії є несприятливими факторами розвитку перинатальної патології, важливим проявом якої є порушення функціонального стану системи травлення, що зумовлює значні проблеми становлення повноцінного ентерального харчування. Показники біохімічного аналізу сироватки крові новонароджених свідчать про значні відхилення білкового, ліпідного та вуглеводного обміну, що підтверджує наявність суттєвих метаболічних порушень в організмі за умов перинатальної патології. Зниження ферментативної активності підшлункової залози за показниками трипсину, ліпази та амілази до певної міри пояснює патофізіологічні механізми харчової інтолерантності у передчасно народжених дітей, що потребує відповідної уваги при створенні індивідуальних програм інтенсивної терапії.

Ключові слова: недоношений новонароджений; метаболічні порушення; білки; ліпіди; вуглеводи, ферменти підшлункової залози.

Yu. M. Nechytailo, O. S. Godovanets

Bukovyna State Medical University

PECULIARITIES OF PROTEIN, LIPID, AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PRETERM INFANTS: ANALYSIS OF INDICATORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISORDERS

The aim of the study – to study the indicators of protein, lipid, and carbohydrate metabolism in preterm infants to clarify the pathophysiological mechanisms of digestive system disorders in perinatal pathology.

Materials and Methods. A comprehensive examination of 96 preterm infants was carried out, of which the leading group consisted of 68 newborns with a gestational age of 32 to 34 weeks who had severe adaptation disorders due to perinatal pathology, and the comparison group consisted of 27 conditionally healthy children born at a gestational age of 34 to 37 weeks. The inclusion criteria were: gestational age of newborns from 32 to 34 weeks, signs of severe perinatal pathology; exclusion criteria were: gestational age at birth less than 32 weeks and 37 weeks or more, congenital malformations, and septic conditions.

A comprehensive clinical and laboratory examination of newborns with a dynamic assessment of the severity of the condition during the neonatal period was performed. The list of diseases is defined according to the International Classification of Diseases, X Revision. Additional methods of paraclinical examination included serum biochemical analysis, in particular: total protein, glucose, urea, cholesterol, and triglycerides; trypsin, amylase, and lipase enzymes. The experiments were performed based on the educational and research laboratory of the Bukovyna State Medical University (BSMU) of the Ministry of Health of Ukraine and the German-Ukrainian laboratory "BUKINMED" (Chernivtsi, Ukraine). List of equipment used: biochemical analyzer ADVIA@KC 1800/2400 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, USA), automatic biochemical analyzer Accent 200. Scientific research was carried out in compliance with the basic provisions of GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the World Medical Association Declaration of Helsinki on the Ethical Principles for Research Involving Human Subjects (1964-2008), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of 23.09.2009 (as amended by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 of 12.07.2012), Protocol of scientific research of the Commission on Biomedical Ethics of BSMU dated 12.09.2015. Informed consent was obtained from the parents of newborns after familiarization with the purpose, objectives, and methods of laboratory tests. Statistical processing of the results was performed using the software "STATISTICA" (StatSoft Inc., USA, Version 10), MedCalc program (<https://www.medcalc.org/index.php>). The comparison of quantitative indicators with a normal distribution was performed using Student's t-test; the probability of differences was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and Discussion. The biochemical parameters of blood serum in preterm infants with clinical manifestations of perinatal pathology were evaluated, and the role and nature of metabolic disorders in the body were analyzed, taking into account the main pathophysiological mechanisms of their development. The obtained results showed that severe forms of perinatal pathology are accompanied by a significant decrease in the level of total protein – 53.5 ± 0.86 g/l and 54.7 ± 1.56 in the control group, respectively ($p < 0.05$), which may indicate both insufficiency of the protein-synthesizing function of the liver and increased protein intake in the body under conditions of postnatal adaptation. Compared to the control group, a significantly higher level of urea was found – 11.3 ± 0.82 and 5.9 ± 0.44 mmol/l ($p < 0.05$), respectively, confirming the increased breakdown of proteins in newborns under birth stress. Significantly higher cholesterol levels were found – 3.5 ± 0.37 mmol/l and 2.2 ± 0.15 mmol/l in the control group, respectively ($p < 0.05$), indicating significant lipid metabolism disorders. Under severe disease conditions, a significantly lower serum glucose level was noted – 2.4 ± 0.12 and 3.3 ± 0.30 mmol/l, respectively, compared with control values ($p < 0.05$). Preterm infants are characterized by a significant decrease in enzymatic activity; in particular, a decrease in trypsin activity was found – 354.2 ± 17.71 μ g/l and 423.0 ± 21.13 μ g/l, respectively, compared to the control group ($p < 0.05$); lipase – 16.5 ± 0.83 and 20.3 ± 1.02 un/l ($p < 0.05$) and amylase – 8.2 ± 0.40 and 25.0 ± 1.24 un/l, respectively ($p < 0.05$).

Conclusions. Premature birth of children under conditions of hypoxia is an unfavorable factor in the development of perinatal pathology, an essential manifestation of which is a violation of the functional state of the digestive system, which causes significant problems in the establishment of complete enteral nutrition. Indicators of biochemical analysis of newborn blood serum indicate significant abnormalities in protein, lipid, and carbohydrate metabolism, which confirms the presence of significant metabolic disorders in the body in the setting of perinatal pathology. To some extent, reduced pancreatic enzymatic activity in terms of trypsin, lipase, and amylase explains the pathophysiological mechanisms of food intolerance in preterm infants, which requires appropriate attention when creating individualized intensive care programs.

Key words: premature newborn; metabolic disorders; proteins; lipids; carbohydrates; pancreatic enzymes.

ВСТУП. Повноцінне функціонування гастроінтестинальної системи (ГІС) відіграє важливу роль у постнатальній адаптації організму новонароджених дітей. Передчасне народження є причиною недостатності процесів травлення, всмоктування та порушення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що зумовлює значні проблеми становлення повноцінного ентерального харчування (ЕХ). За умов гіпоксії при реалізації несприятливих факторів перинатального періоду виникає високий ризик розвитку шлунково-кишкових ускладнень, які супроводжуються ознаками харчової інтолерантності та у найтяжчих випадках, розвитком неспецифічного ентероколіту (НЕК). Дана категорія дітей у подальшому має високий ризик формування функціональної та хронічної гастроентерологічної патології, порушень психо-фізичного розвитку, що зумовлює зниження якості життя.

Дозрівання ШКТ у недоношених дітей є предметом багатьох сучасних наукових досліджень з урахуванням актуальності для практичної охорони здоров'я. Для немовлят, особливо народжених гестаційним віком менше 28 тижнів, характерна ситуація, коли діти мають високі потреби в харчуванні, які тяжко задовольнити ентеральним

шляхом [1]. Це пов'язано як із морфо-функціональною незрілістю органів ГІС, так із впливом на організм несприятливих факторів під час вагітності та пологів у матері. Зокрема, у ПНД знижена активність процесів травлення та всмоктування харчових інгредієнтів, подовжений час випорожнення шлунка та недостатність перистальтики кишечника. Враховуючи особливості функціонування травної системи в постнатальному періоді, дана категорія новонароджених має певні обмеження при використанні пероральних лікувальних засобів [2, 3].

ПНД потребують структурного та функціонального дозрівання ГІС після народження для повноцінного становлення процесів травлення та всмоктування поживних речовин з молозива та грудного молока. Важливим також є розвиток кишкової моторики, яка включає координацію процесів смоктання та ковтання, збереження тонуусу гастроєзофагеального сфінктеру, адекватне спорожнення шлунка та перистальтику кишечника. У ПНД повний об'єм ентерального харчування досягається із затримкою, часто спостерігається гастроєзофагеальний рефлюкс, шлункові залишки та запор через затримку випорожнення шлунка, а також знижена перистальтика кишечника, що проявля-

ється здуттям живота та затримкою проходження мезонію [4]. Постнатальний стрес, становлення мікробіоти, раннє застосування антимікробних препаратів у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та інші причини призводять до порушень активації перистальтики кишечника та становлення кишково-мозкової вісі [5]. Таким чином, недостатність розвитку основних функцій ШКТ зумовлюють порушення харчової толерантності у ПНД за умов перинатальної патології, що є однією з основних аспектів надання медичної допомоги у ВІТН – повноцінного забезпечення організму основними харчовими інгредієнтами.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – дослідити показники білкового, ліпідного та вуглеводного обміну в передчасно народжених дітей для уточнення патофізіологічних механізмів порушень системи травлення при перинатальній патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено комплексне дослідження 96 передчасно народжених дітей (ПНД), з яких основну групу склали 68 новонароджених гестаційним віком від 32 до 34 тижнів, які мали порушення адаптації тяжкого ступеня внаслідок різних форм перинатальної патології, групу порівняння – 27 умовно здорових дітей, народжених в терміні від 34 до 37 тижнів гестації. Оцінка відповідності морфо-функціональної зрілості гестаційному віку при народженні проводили за шкалою Баллард та таблицями перцентилів. Критеріями включення були: гестаційний вік новонароджених від 32 до 34 тижнів, наявність ознак перинатальної патології тяжкого ступеня, відповідно критеріями виключення – гестаційний вік при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, уроджені вади розвитку, септичні стани.

Для вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів, соматичного статусу жінок, визначення перинатальних факторів ризику порушень адаптації у новонароджених проведено аналіз обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/о). Проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження за показаннями з динамічною оцінкою тяжкості стану в неонатальному періоді. Перелік захворювань визначено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду. Окремо визначали згідно з завданням наукової роботи: розлади системи травлення у плода та новонародженого (P75-P78); проблеми вигодовування новонародженого (P92).

До переліку додаткових лабораторних методів обстеження новонароджених включено показники біохімічного аналізу сироватки крові, а саме, рівня загального білка, глюкози, сечовини, холестерину та тригліцеридів, трипсину, амілази і ліпази. Досліди виконували в умовах навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету МОЗ України та німецько-української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна). Перелік використаної апаратури включали біохімічний аналізатор ADVIA®KC 1800/2400 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, США) та біохімічний аналізатор автоматичний Ассент 200.

Дослідження виконані із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 (із змінами, внесеними згідно з Наказом

Міністерства охорони здоров'я України від 12.07.2012 р. № 523). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету від 12.09.2015 року. Отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та методами лабораторних досліджень.

Статистична обробка результатів проведена з використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10), програми MedCalc (<https://www.medcalc.org/index.php>). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом проведено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Дослідження виконані в рамках НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.) та НДР на тему «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Антропометрична оцінка новонароджених основної групи показала: маса тіла при народженні складала $(1547,83 \pm 141,48)$ г, довжина тіла – $(35,96 \pm 1,24)$ см, обвід голови – $(30,43 \pm 1,92)$ см, обвід огруддя – $(27,90 \pm 2,07)$ см. Серед новонароджених було відповідно 42 (61,76 %) хлопчиків та 26 (38,24 %) дівчат. Показники маси тіла при народженні у дітей групи порівняння склали в середньому $(2243,0 \pm 39,55)$ см, довжини тіла – $(43,9 \pm 0,07)$ см, обводу голови – $(30,6 \pm 0,25)$ см, обводу огруддя – $(29,9 \pm 0,22)$ см.

Тяжкість стану новонароджених основної групи у 68 випадках (100,0 %) була зумовлена респіраторним дистрес-синдромом (РДС); у 17 випадках (25,0 %) – гострою асфіксією; діагноз гіпоксично-ішемічного ураження (ГІУ) ЦНС був виставлений 68 дітям (100,0 %); у 18 випадках (26,47 %) було діагностоване антенатальне ураження плода. У 28 випадках (41,18 %) у новонароджених основної групи спостерігався синдром збудження, у 40 випадків (58,82 %) – синдром пригнічення; у 3 дітей (4,41 %) діагностовано гідроцефальний синдром; у всіх дітей було встановлено синдром вегето-вісцеральної дисфункції, що підтверджувало наявність суттєвих метаболічних порушень в організмі за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості організму. Певна частина новонароджених мала ознаки геморагічного ураження ЦНС, зокрема у 35 дітей (51,47 %) за даними НСГ було виявлено субепендимальний крововилив I–II ст., у 12 дітей (17,67 %) – внутрішньошлуночковий крововилив. У 23 новонароджених (33,82 %) було діагностовано синдром поліорганної недостатності (СПОН), у 12 дітей (17,65 %) – набряк головного мозку. 37 новонароджених (54,41 %) потребували тривалої дихальної підтримки, що зумовлено проявами дихальної недостатності тяжкого ступеня. 36 дітей (52,94 %) з урахуванням анамнезу вагітності та пологів у матері мали загрозу реалізації внутрішньоутробного інфікування. Новонароджені групи порівняння мали задовільний характер ранньої неонатальної адаптації. Діти перебували разом з матір'ю, отримували виключно грудне вигодовування.

Слід відмітити, що порушення адаптації новонароджених з формуванням клінічних ознак перинатальної патології були характерними для випадків наявності у матерів вегето-судинної дистонії – відповідно у 41,17 % випадків, захворювань щитоподібної залози – 26,47 % випадків, хронічного пієлонефриту – 23,53 % випадків та гострих респіраторних захворювань – 26,47 % випадків. У переліку соматичних захворювань у жінок були виявлені також: анемія – у 39,71 %, гіпертонічна хвороба – у 11,76 %, міопія – у 17,65 %, хронічний тонзиліт – у 10,29 % та хронічний холецистит – у 19,12 % випадків. Дані показники вірогідно відрізнялися від показників у матерів групи порівняння. Обтяжений гінекологічний анамнез був зумовлений у 47,06 % матерів хронічним аднекситом, у 52,94 % кольпітом; у 17,65 % випадків була виявлена TORCH-інфекція, що також було вірогідно більшим порівняно з контрольною групою. В анамнезі у 41,17% матерів основної групи були самовільні викидні та у 22,06 % штучне переривання вагітності.

Під час даної вагітності у матерів основної групи було зафіксовано відповідно у 11,76 % випадках багатоводдя та у 8,82 % випадків маловоддя; у 10,29 % жінок були гестаційні набряки, у 22,06 % діагностовано синдром затримки розвитку плода, у 8,82 % була виявлена ізосенсифікація за системою АВО та Rh-фактором. У 35,29 % жінок був передчасний розрив плідних оболонок; частота кесарева розтину склала 19,12 %. Відповідно, проведений аналіз підтвердив той факт, що соматичне здоров'я матері, сприятливий перебіг вагітності відіграють важливу роль щодо забезпечення розвитку плода, сприятливих пологів та здоров'я новонародженої дитини. Відповідно, несприятливі умови внутрішньоутробного середовища спричиняють гіпоксію плода, порушення адаптації та формування здоров'я та якості життя дитини після народження.

Важливу роль становлення постнатальної адаптації у ПНД відіграє сталість процесів обміну речовин. Наявність клінічних ознак перинатальної патології, особливо тяжкого ступеня, супроводжується, як правило, значними метаболічними порушеннями, тому розуміння їх патофізіологічних механізмів є важливим аспектом при формуванні напрямків інтенсивної терапії новонароджених. При передчасному народженні суттєвим фактором ризику дисметаболічних змін є морфо-функціональна незрілість організму новонародженого, що проявляється функціональною недостатністю систем органів. Визначення орієнтирів відхилень середніх по-

казників біохімічного аналізу крові, розуміння основних ланок патогенезу органної дисфункції можуть допомогти лікарю-неонатологу передбачити високий ризик зриву метаболічної адаптації новонародженого шляхом проведення своєчасної терапевтичної корекції. Важливу роль при цьому відіграє розуміння процесів засвоєння організмом основних поживних речовин, якими є білки, ліпіди та вуглеводи. Враховуючи період становлення системи травлення у ПНД у постнатальному періоді, в організмі відмічають певні особливості засвоєння даних речовин.

Проведено оцінку деяких доступних біохімічних показників сироватки крові у новонароджених та проаналізовано їх роль у становленні процесів обміну в організмі з урахуванням основних патофізіологічних механізмів, які певним чином пояснюють їх зміни за умов перинатальної патології при передчасному народженні (табл.).

Результати біохімічного аналізу крові у ПНД основної засвідчили суттєве зниження рівня загального білка – (53,5±0,86) г/л порівняно з контрольною групою – 54,7±1,56 (p<0,05), що засвідчує як недостатність білковосинтезувальної функції печінки, так і підвищене споживання білка в організмі. Споживання білка є основною рушійною силою росту сухої маси тіла за умови достатнього споживання енергії. Відповідно, дуже важливим є кількість та якість білка, який надходить до організму дитини [6]. Вміст білка варіює від ~1 г/100 мл у зрілому грудному молоці (ГМ) та 1,5–2,0 г/100 мл у молозиві [7]. Це означає, що ентеральне споживання 150–180 мл/кг/добу незбагаченого ГМ у стабільних недоношених немовлят не задовольняє потреби в білку.

Будівельним матеріалом для білків є амінокислоти (АК), а окремі з них мають специфічні функції як попередники інших метаболітів. [8] АК, які є надлишковими для синтезу білка, необоротно окислюються до CO₂ і аміаку, який перетворюється в сечовину.

Результати досліджень показали, що у новонароджених основної групи, порівняно з контролем, був значно вищим рівень сечовини – відповідно (11,3±0,82) та (5,9±0,44) ммоль/л (p<0,05). Високий рівень сечовини є важливою діагностичною ознакою підвищеного розпаду білків в організмі ПНД за умов пологового стресу, що підтверджує необхідність своєчасної корекції білкового обміну.

Слід відмітити певну недостатність перетравлення ліпідів у ПНД. Це стосується жовчних кислот, які синтезуються та виводяться з печінки через жовчовивідну систему на відносно низьких рівнях у ПНД з ДММТ по-

Таблиця. Показники біохімічних досліджень сироватки крові у недоношених новонароджених у перші три доби життя

Показники	Група порівняння, n=27	Дослідна група, n=68
Загальний білок, г/л	54,7±1,56	53,5±0,86*
Сечовина, ммоль/л	5,9±0,44	11,3±0,82*
Холестерин, ммоль/л	2,2±0,15	3,5±0,37*
Тригліцериди, ммоль/л	0,7±0,05	0,7±0,06
Глюкоза, ммоль/л	3,3±0,30	2,4±0,12*
Трипсин, мкг/л	423,0±21,13	354,2±17,71*
Ліпаза, од/л	20,3±1,02	16,5±0,83*
Амілаза, од/л	25,0±1,24	8,2±0,40*

Примітка: * – вірогідна відмінність між групами порівняння, p<0,05

рівняно з доношеними немовлятами. Оцінка потреби в ліпідах, які повинні враховувати втрати через порушення всмоктування жиру, окиснення та перетворення тригліцеридів, становить 3,8–4,8 г/кг/добу [9, 10]. Для надходження частки ліпідів у межах 45–55 % споживаної енергії, необхідна кількість повинна складати у 4,8 г/кг/добу для забезпечення 96 ккал/кг/добу небілкових калорій. 160–180 мл/кг/добу зрілого грудного молока забезпечує середнє споживання ліпідів до 7 г/кг/добу з верхнім інтерквартильним діапазоном ~8,1 г/кг/день. Таке споживання здається безпечним навіть для немовлят з надзвичайно низькою масою при народженні [7]. Рівень тригліцеридів, за нашими даними, суттєво не відрізнявся в групах порівняння. Але відповідно до результатів дослідження сироватки крові ПНД основної групи при клінічних ознаках перинатальної патології встановлено значно вищий рівень холестерину – (3,5±0,37) ммоль/л порівняно з показниками контрольної групи – (2,2±0,15) ммоль/л ($p<0,05$). Зазначені показники є важливими та потребують проведення подальших досліджень, оскільки свідчать про значні порушення ліпідного обміну в організмі новонароджених. На нашу думку, з урахуванням загальних патофізіологічних механізмів пологового стресу, підвищення рівня холестерину може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у цієї категорії новонароджених.

Недостатні запаси глікогену та ліпідів сприяють ризику розвитку гіпоглікемії у ПНД, але не виключений також високий ризик гіперглікемії внаслідок незрілих механізмів регуляції глюкози, включно глюконеогенез у печінці, знижену активацію бета-клітин підшлункової залози (ПЗ) та часткову резистентність до інсуліну. Гіперглікемія може бути причиною підвищеної смертності, захворюваності та довгострокових наслідків для мозку [11].

За діючими рекомендаціями 45–50 % небілкових калорій у ГМ і стандартних сумішах для ПНД складають вуглеводи. Частка вуглеводів як компонент загальної небілкової енергії є важливою. Але високоенергетичне харчування з високим вмістом вуглеводів збільшує відкладення жиру в організмі, а підвищений рівень споживання вуглеводів і гіперглікемія після народження асоціюються з вищим артеріальним тиском у дітей у віці 6,5 року [12], тому рекомендації щодо споживання вуглеводів повинні бути збалансованими. За нашими даними, рівень глюкози сироватки крові при тяжкому стані у ПНД був вірогідно нижчим, ніж при задовільному стані новонароджених – відповідно (2,4±0,12) та (3,3±0,30) ммоль/л ($p<0,05$), що підтверджує доцільність проведення відповідної корекції у межах інтенсивної терапії.

Огляд даних наукової літератури свідчать, що організм дітей при передчасному народженні не може мати достатньої ферментативної активності для забезпечення засвоєння основних харчових інгредієнтів і це є також актуальним питанням для обговорення. Ферменти травлення (трипсин, ліпаза, амілаза) продукуються

клітинами ацинусів і збираються у протоці ПЗ. Протока ПЗ з'єднується із загальною жовчною протокою у фатеровому сосочку, де обидві протоки відкриваються в дванадцятипалу кишку. Ферменти зазвичай виділяються у неактивній формі та активуються лише у травному тракті. Функцією трипсину є перетравлення білків, ліпази – перетравлення жирів, амілази – перетравлення вуглеводів.

За нашими даними, середній рівень трипсину у дітей основної дослідної групи був вірогідно нижчим, ніж у дітей контрольної групи – відповідно (354,2±17,71) та (423,0±21,13) мкг/л ($p<0,05$). Таку ж тенденцію відповідно до груп спостереження мали показники рівня ліпази – (16,5±0,83) та (20,3±1,02) од/л ($p<0,05$) та амілази – (8,2±0,40) та (25,0±1,24) од/л ($p<0,05$).

Опубліковані наукові дані свідчать, що фізіологічно джерелами ліпази в організмі також є клітини язика, шлунка та епітелію. Лінгвальна ліпаза виділяється із залози основи язика, її активність недостатня у новонароджених з гестаційним віком 26 тижнів, зростає на 30–32 тижнях і знижується ближче до фізіологічного терміну [9]. Панкреатична ліпаза є однією з найважливіших ліпаз. У ПНД спостерігається недостатність панкреатичної ліпази, показник залишається зниженим майже до 6 місяців постнатального віку [13]. У розщепленні складних цукрів, окрім амілази ПЗ, задіяна також амілаза слини. Перетравлення до олигосахаридів потім доповнюється абсорбційним гідролізом до моносахаридів на межі епітеліальної щітки ферментами, які включають лактазу, сахаразу, мальтазу, ізомальтазу та глюкоамілазу. Сахараза, мальтаза та ізомальтаза повністю активні у ПНД, але активність лактази, що гідролізує лактозу на глюкозу та галактозу, є низькою [14]. Секреція панкреатичної амілази, яка відповідає за початковий гідроліз вуглеводів, у новонароджених обмежена і досягає достатнього рівня лише при досягненні дворічного віку [15]. Таким чином, отримані результати наукових досліджень підтверджують суттєве зниження ферментативної активності у ПНД за умов перинатальної патології, що є одним з факторів недостатнього забезпечення організму основними харчовими інгредієнтами.

ВИСНОВКИ. Передчасне народження дітей за умов гіпоксії є несприятливими факторами розвитку перинатальної патології, важливим проявом якої є порушення функціонального стану системи травлення, що зумовлює значні проблеми становлення повноцінного ентерального харчування. Показники біохімічного аналізу сироватки крові новонароджених свідчать про значні відхилення білкового, ліпідного та вуглеводного обміну, що підтверджує наявність суттєвих метаболічних порушень в організмі за умов перинатальної патології. Зниження ферментативної активності підшлункової залози за показниками трипсину, ліпази та амілази певною мірою пояснює патофізіологічні механізми харчової інтолерантності у передчасно народжених дітей, що потребує відповідної уваги при створенні індивідуальних програм інтенсивної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Huang X. Clinical characteristics and risk factors for feeding intolerance in preterm infants / X. Huang, Q. Chen, W. Peng // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2018. – No. 43 (7). – P. 797–804.

2. Weeks C. L. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in preterm infants / C. L. Weeks, L. V. Marino, M. J. Johnson // *Clinical nutrition.* – 2021. – No. 40 (11). – P. 5576–5586.

3. Flint A. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed / A. Flint, K. New, M. W. Davies // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – No. 2016 (8). – P. CD005092.

4. Abraham A. Problems of prematurity / A. Abraham, C. S. Rejiya // *Human Fetal Growth and Development* / ed. by N. Bhattacharya, P. Stubblefield. – Springer, 2016. – P. 553–559.

5. The Microbiota-Gut Axis in Premature Infants: Physio-Pathological Implications / I. Bresesti, S. Salvatore, G. Valetti [et al.] // *Cells*. – 2022. – No. 11. – P. 379.

6. Digestion of Protein in Premature and Term Infants / D. C. Dallas, M. A. Underwood, A. M. Zivkovic [et al.] // *Journal of nutritional disorders & therapy*. – 2012. – No. 2 (3). – P. 112.

7. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts / N. D. Embleton, S. J. Moltu, A. Lapillonne [et al.] // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. – 2023. – No. 76 (2). – P. 248–268.

8. Embleton N. D. Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants / N. D. Embleton, C. H. P. van den Akker // *Seminars in perinatology*. – 2019. – No. 43 (7). – P. 151154.

9. Digestion of human milk fat in healthy infants / X. He, S. McClorry, O. Hernell [et al.] // *Nutrition research*. – 2020. – No. 83. – P. 15–29.

REFERENCES

1. Huang, X., Chen, Q., & Peng, W. (2018). Clinical characteristics and risk factors for feeding intolerance in preterm infants. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 43(7), 797-804. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.07.016.

2. Weeks, C.L., Marino, L.V., & Johnson, M.J. (2021). A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in preterm infants. *Clinical nutrition*, 40(11), 5576-5586. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.010.

3. Flint, A., New, K., & Davies, M.W. (2016). Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2016(8), CD005092. DOI: 10.1002/14651858.CD005092.

4. Abraham, A., & Rejiya, C.S. (2016). Problems of prematurity. In N. Bhattacharya & P. Stubblefield (Eds.), *Human Fetal Growth and Development*. Springer. DOI: 10.1007/978-3-319-14874-8_45.

5. Bresesti, I., Salvatore, S., Valetti, G., Baj, A., Giaroni, C., & Agosti, M. (2022). The Microbiota-Gut Axis in Premature Infants: Physio-Pathological Implications. *Cells*, 11, 379. DOI: 10.3390/cells11030379.

6. Dallas, D.C., Underwood, M.A., Zivkovic, A.M., & German, J.B. (2012). Digestion of Protein in Premature and Term Infants. *Journal of nutritional disorders & therapy*, 2(3), 112. DOI: 10.4172/2161-0509.1000112.

7. Embleton, N.D., Jennifer Moltu, S., Lapillonne, A., van den Akker, C.H.P., Carnielli, V., Fusch, C., ... Domellöf, M. (2023). Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 76(2), 248-268. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003642.

8. Embleton, N.D., & van den Akker, C.H.P. (2019). Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants. *Seminars in perinatology*, 43(7), 151154. DOI: 10.1053/j.semperi.2019.06.002.

10. Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence / C. Hamatschek, E. I. Yousuf, L. S. Möllers // *Nutrients*. – 2020. – No. 12 (2). – P. 288.

11. Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants-Insulin Treatment, Mortality and Nutrient Intakes / I. Zamir, A. Tornevi, T. Abrahamsson [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2018. – No. 200. – P. 104–110.e1.

12. Postnatal nutritional intakes and hyperglycemia as determinants of blood pressure at 6.5 years of age in children born extremely preterm / I. Zamir, E. Stoltz Sjöström, A. K. Edstedt Bonamy [et al.] // *Pediatric research*. – 2019. – No. 86 (1). – P. 115–121.

13. Development of the digestive system in early infancy and nutritional management of digestive problems in breastfed and formula-fed infants / H. Jiang, S. Gallier, L. Feng [et al.] // *Food & function*. – 2022. – No. 13 (3). – P. 1062–1077.

14. Development of the human pancreas and its exocrine function / V. Mehta, P. E. Hopson, Y. Smadi [et al.] // *Frontiers in pediatrics*. – 2022. – No. 10. – P. 909648.

15. Pirahanchi Y. *Biochemistry. Lipase* / Y. Pirahanchi, S. Sharma. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

16. Rogido M. *Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant* / M. Rogido, I. Griffin // *Neoreviews*. – 2019. – No. 20 (1). – P. e25–e36.

9. He, X., McClorry, S., Hernell, O., Lönnerdal, B., & Slupsky, C.M. (2020). Digestion of human milk fat in healthy infants. *Nutrition research*, 83, 15-29. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.08.002.

10. Hamatschek, C., Yousuf, E.I., Möllers, L.S., So, H.Y., Morrison, K.M., Fusch, C., & Rochow, N. (2020). Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence. *Nutrients*, 12(2), 288. DOI: 10.3390/nu12020288.

11. Zamir, I., Tornevi, A., Abrahamsson, T., Ahlsson, F., Engström, E., Hallberg, B., ... Domellöf, M. (2018). Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants-Insulin Treatment, Mortality and Nutrient Intakes. *The Journal of pediatrics*, 200, 104-110.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.03.049.

12. Zamir, I., Stoltz Sjöström, E., Edstedt Bonamy, A.K., Mohlkert, L.A., Norman, M., & Domellöf, M. (2019). Postnatal nutritional intakes and hyperglycemia as determinants of blood pressure at 6.5 years of age in children born extremely preterm. *Pediatric research*, 86(1), 115-121. DOI: 10.1038/s41390-019-0341-8.

13. Jiang, H., Gallier, S., Feng, L., Han, J., & Liu, W. (2022). Development of the digestive system in early infancy and nutritional management of digestive problems in breastfed and formula-fed infants. *Food & function*, 13(3), 1062-1077. DOI: 10.1039/d1fo03223b.

14. Mehta, V., Hopson, P.E., Smadi, Y., Patel, S.B., Horvath, K., & Mehta, D.I. (2022). Development of the human pancreas and its exocrine function. *Frontiers in pediatrics*, 10, 909648. DOI: 10.3389/fped.2022.909648.

15. Pirahanchi, Y., & Sharma, S. (2022). *Biochemistry, Lipase*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537346/>.

16. Rogido, M., & Griffin, I. (2019). *Macronutrient Digestion and Absorption in the Preterm Infant*. *Neoreviews*, 20(1), e25-e36. DOI: 10.1542/neo.20-1-e25.

Отримано 31.07.2023

Прийнято до друку 08.09.2023

Електронна адреса для листування: e-mail: godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua