

УДК. 612.35/.357+612.34]-053.32:612.357.131-008.61  
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.9

## ОЦІНКА МАРКЕРІВ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ ПРИ НЕОНАТАЛЬНИХ ЖОВТЯНИЦЯХ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Ю. М. Волосівська, Ю. Д. Годованець

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

### Резюме.

*Поєднання структурно-функціональної незрілості печінки, підвищеної проникності біологічних бар'єрів та супутньої перинатальної патології у передчасно народжених дітей з клінічними проявами неонатальної жовтяниці обумовлює певні особливості метаболічних порушень в організмі, що вимагає моніторингу лабораторних показників сироватки крові. Комплексна оцінка функціонального стану гепатобіліарної системи (ГБС) з урахуванням важкості перебігу захворювань надасть змогу удосконалити лікувально-діагностичні заходи на основі уточнених патофізіологічних механізмів розвитку неонатальної жовтяниці з метою запобігання незворотним метаболічним та нейрогенним наслідкам.*

**Мета дослідження:** Провести комплексний аналіз біохімічних показників сироватки крові, які характеризують функціональний стан ГБС у передчасно народжених дітей гестаційного віку 34-36 тижнів, які мають в комплексі перинатальної патології клінічні ознаки неонатальної жовтяниці.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 85 передчасно народжених дітей (ПНД) гестаційного віку 34-36 тижнів, які мали в комплексі проявів перинатальної патології клінічні ознаки неонатальної жовтяниці. Новонароджені були розподілені на дві підгрупи відповідно важкості стану: до підгрупи А увійшли 28 дітей, які мали перинатальну патологію середньої важкості, до підгрупи Б – 30 дітей з важкими формами перинатальної патології; групу порівняння склали 27 новонароджених відповідного гестаційного віку, у яких відмічався задовільний перебіг постнатальної адаптації.

Перелік показників дослідження сироватки крові включає: рівень загального білірубину сироватки (ЗБС) крові та фракцій білірубину, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гамаглутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ); рівень.

Дисертаційна робота виконується в межах НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катанестичного спостереження та реабілітації» (№ державної реєстрації 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.); НДР «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.).

**Результати та обговорення.** Для прогнозування та чіткого відокремлення патології від норми, слід орієнтуватися на рівень ЗБС з фракціями білірубину, активність ЛДГ та холестатичних ферментів (ЛФ, ГГТ). Традиційні маркери цитолізу (АлАТ, АсАТ) у даному випадку не мають діагностичної ваги, що ще раз підкреслює специфіку метаболізму недоношених дітей – проблема не стільки в руйнуванні клітин (цитолізі), скільки в глибокому порушенні екскреторної функції печінки та обміні жовчних кислот.

**Висновки.** Рівень ЗБС є «золотим стандартом» для діагностики розвитку та моніторингу прогресування патології ГБС у недоношених дітей. Для раннього виявлення порушень ГБС пріоритетним є визначення ЗБС з фракціями білірубину, активності ЛДГ, ГГТ та ЛФ.

**Ключові слова:** пізні недоношені діти, новонароджений, неонатальна гіпербілірубінемія; білірубін; АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЛФ, ЛДГ.

### Вступ

Порушення функціонального стану гепатобіліарної системи (ГБС) у передчасно народжених дітей (ПНД) обумовлені глибокою морфо-функціональною незрілістю печінки та органів шлунково-кишкового тракту в цілому [1,6,7]. Дисбаланс між інтенсивністю утворення білірубину та можливостями його метаболізму має негативні тенденції для організму, спричиняючи поглиблення дизадаптаційних процесів при перинатальній патології, що має високий ризик розвитку негативних наслідків [6,8,23-25]. Печінка новонародженої дитини, особливо при передчасно народженої, характеризується незавершеністю процесів дозрівання та ферментогенезу [23]. Провідними ланками метаболічних розладів в організмі є дефіцит або вкрай низька активність уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (УДГТ) та дефіцит транспортних протеїнів (лігандинів Y та Z), що критично обмежує здатність гепатоцитів до захоплення та кон'югації білірубину [1,22]. Най-

більшу загрозу для організму недоношених дітей становить некон'югований (непрямий) білірубін [20,21]. За умов передчасного народження відмічається підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), а низький рівень сироваткового альбуміну обмежує зв'язувальну здатність крові [12]. Це створює умови для дифузії вільного білірубину в тканини головного мозку навіть при відносно невисоких, порівняно з доношеними дітьми, показниках гіпербілірубінемії, що загрожує розвитком білірубінової енцефалопатії [6,22].

Порушення функціонального стану ГБС у цієї категорії пацієнтів посилюється низкою факторів, провідними серед яких є особливості розпаду фетальних еритроцитів, гіпоксичний фактор та схильність до холестази [11-13]. Гемолітичне навантаження спричинене коротшим терміном життя еритроцитів, що містять фетальний гемоглобін, що призводить до масивного вивільнення білірубину, з яким незріла ГБС не здатна впоратися [1,6,15]. Недоношені діти часто народжуються

в стані асфіксії або потребують тривалої респіраторної підтримки, що безпосередньо пригнічує активність гепатоцитів, посилюючи метаболічне напруження організму [9,12,14]. Схильність до холестатичних проявів у ПНД обумовлена незрілістю системи жовчовиділення та уповільненою моторикою кишківника, що часто викликає біліарний сладж, провокує запальні зміни, поглиблюючи прояви ендотоксикозу [6,18]. Результати опублікованих досліджень підтверджують також високий ризик розвитку гіпербілірубінемії у дітей, народжених від матерів, у яких виявлено підвищену ферментативну активність АлАТ, АсАТ та знижений вміст альбуміну у сироватці крові [1,2].

Таким чином, поєднання глибокої структурно-функціональної незрілості печінки, підвищеної проникності біологічних бар'єрів у передчасно народжених дітей створює особливі патологічні умови функціонування ГБС, що має суттєвий вплив на ефективність формування адаптаційних процесів в організмі та формування ступеню тяжкості перинатальної патології [23,17,25]. Це обумовлює необхідність не тільки моніторингу загального рівня білірубину сироватки крові, а й також комплексної оцінки функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів для обґрунтування відповідної терапевтичної корекції для запобігання розвитку незворотних метаболічних та нейрогенних наслідків [15,18,19].

**Мета дослідження.** Провести комплексний аналіз біохімічних показників сироватки крові, які характеризують функціональний стан ГБС у передчасно народжених дітей гестаційного віку 34-36 тижнів, які мають в комплексі перинатальної патології клінічні ознаки неонатальної жовтяниці.

### Матеріали і методи

Для виконання поставленої мети було проведено клініко-лабораторне обстеження 85 передчасно народжених дітей гестаційного віку 34-36 тижнів, які були розділені на дві підгрупи: підгрупа А (28 ос.) – діти, які мали середню важкість стану та підгрупа Б (30 ос.) – діти, стан яких був оцінений як важкий при народженні або мало місце погіршення стану протягом подальшого періоду спостереження (1-3 доба після народження). Групу порівняння склали 27 умовно здорових передчасно народжених дітей із вказаним терміном гестації.

Критеріями включення у дослідження були: гестаційний вік при народженні  $\leq 37$  тижнів, клінічні ознаки неонатальної жовтяниці. Критеріями виключення були відповідно: термін гестації при народженні  $> 37$  тижнів, вроджені вади розвитку, неонатальний сепсис. Клінічні діагнози визначалися згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду.

Окрім загальноприйнятих стандартних методів клініко-лабораторного обстеження – визначення рівня загального білірубину сироватки (ЗБС) крові та фракцій білірубину, ферментативної активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспаратамінотрансферази (АсАТ) у дітей визначалася активність лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та гамаглутамілтрансферази (ГГТ). Комплекс біохімічних досліджень сироватки крові

проведено з використанням аналізатору «ULTRA» фірми «Kone» (Фінляндія, реактиви фірми) та апарату для електрофорезу «PARAGON» фірми «Bekman» (Австрія, реактиви фірми) в умовах біохімічної лабораторії пологодоміжного закладу та автоматичного біохімічного аналізатора ACCENT 200 (виробництво Cormay, Польща) на базі навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету.

Наукові дослідження виконувалися із дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю 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. Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (БДМУ) (Протокол № 2 від 09.02.2015 р.) Перед початком дослідження була отримана інформована письмова згода батьків із роз'ясненням мети, завдань та методів лабораторного дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програмного забезпечення STATISTICA (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом здійснювалося з використанням t-критерію Стьюдента ( $p < 0,05$ ). Аналіз операційної характеристичної кривої (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) здійснено з використанням програми MedCalc Software (Statistical Software Package for Biomedical Research, 2023, Version 16.1).

Дисертаційна робота виконувалася у межах 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) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (номер державної реєстрації – 0122U002245).

### Результати досліджень та їх обговорення

Кількість новонароджених підгрупи А становила 28 дітей, які мали гестаційний вік при народженні  $35,2 \pm 0,65$  тижнів. Переважна більшість були народжені через природні пологові шляхи – 17 дітей (60,71%); шляхом кесаревого розтину – 9 дітей (32,14%), з них з приводу дистресу плоду – 2 дітей (7,14%). Найбільш поширеними причинами порушень ранньої неонатальної адаптації у новонароджених підгрупи А були: помірна асфіксія при народженні – 6 випадків (21,4%), дихальні розлади – 13 випадків (46,4%), неонатальна енцефалопатія – 10 випадків (35,7%), неонатальна гіпоглікемія – 6 випадків (21,4%), гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) – 1 випадок (3,5%). Серед супутніх діагнозів були: гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (ГТУ ЦНС) – 6 випадків (21,4%); неонатальна енцефалопатія (НЕ) – 13 випадків (46,4%); загроза ГХН була у 6 дітей (21,4%), недоношеність 34-36 тижнів була підтверджена усім 28 новонародженим (100,0%). Всі діти знаходились на змішаному вигодовуванні, 6 дітей (21,43%) вигодовувались за допомогою зонду.

До підгрупи Б увійшло 30 передчасно народжених дітей гестаційним віком  $35,2 \pm 0,92$  тижні. З них 22 дітей (73,33%) були народжені шляхом вагінальних пологів, 8 дітей (26,66%) – шляхом кесаревого розтину; дистрес плоду, що загрожує життю, став причиною екстреного кесарського розтину в 5 випадках (16,66%). У 16 випадках (53,33%) стан дітей при народженні був оцінений як важкий. Діагноз гострої асфіксії мали 19 дітей (63,33%), первинні ателектази легень – 2 дітей (6,66%), 1 новонароджений мав діагноз ГХН, Rh-конфлікт, набрякову форму. Серед загальної кількості новонароджених у 19 дітей (63,22%) відмічалися важкі дихальні розлади, у 10 дітей (33,33%) – дихальні розлади помірного ступеня; кисневої дотації потребували 19 новонароджених (63,33%). Серед супутніх діагнозів у дітей даної підгрупи були: ГП

ЦНС – 19 випадків (63,22%), НЕ – 10 випадків (33,33%), морфо-функціональна незрілість до даного терміну гестації – 3 випадки (10,0%), загроза ГХН – 14 випадків (46,6%); недоношеність 34-36 тижнів була підтверджена усім 30 новонародженим (100,0%). Всі діти даної підгрупи отримували часткове парентеральне харчування (ЧПХ) та зціджене грудне молоко матері через зонд.

Група порівняння була сформована з 27 умовно здорових передчасно народжених дітей гестаційном віком  $35,7 \pm 0,8$  тижнів. Всі діти даної групи не мали клінічних ознак порушення постнатальної адаптації і знаходились на сумісному перебуванні з матер'ю.

Порівняльна характеристика груп спостереження за антропометричними показниками представлена в табл. 1.

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика новонароджених дітей груп спостереження за статевими та антропометричними ознаками**

Показники	Група порівняння (n=27)	Групи спостереження	
		Підгрупа А (n=28)	Підгрупа Б (n=30)
Маса тіла (г)	2352 ± 346,48	2163,33 ± 461,52	2162,14 ± 334,12 <sup>1</sup>
Довжина тіла (см)	45,4 ± 1,82	45,07 ± 2,23	43,14 ± 2,5 <sup>1</sup>
Обвід голови (см)	32,7 ± 2,4	31,43 ± 1,65	32,12 ± 1,1
Обвід огруддя (см)	33,43 ± 1,32	31,12 ± 2,1 <sup>1</sup>	31,34 ± 1,4 <sup>1</sup>

Примітка: <sup>1</sup> – вірогідна відмінність з групою порівняння,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження,  $p < 0,05$ .

Порівняльний аналіз показав значно менший обвід огруддя у дітей підгрупи А порівняно з контрольними показниками ( $p < 0,05$ ), а також вірогідно нижчі показники маси, довжини тіла та обводу огруддя у новонароджених підгрупи Б порівняно з групою порівняння ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів оцінки адаптації новонароджених за шкалою Апгар показав статистично значиму відмінність у групах спостереження. Зокрема, оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах життя складала: у дітей підгрупи А –  $6,3 \pm 0,80$  та  $7,1 \pm 0,60$  балів; підгрупи Б –  $5,1 \pm 1,00$  та  $6,6 \pm 0,80$  балів; у новонароджених групи порівняння – відповідно  $6,7 \pm 0,7$  та  $7,4 \pm 0,5$  бали ( $p < 0,05$ ).

Порушення білірубінового обміну значно ускладнюють перебіг захворювань постнатального періоду, що супроводжується синдромом ендогенної інтоксикації на фоні фізіологічно незрілої функціонально-

метаболічної активності печінки у передчасно народжених [6,7,11,9,15,23]. При фізіологічному значенні рН крові білірубін не розчиняється в плазмі, а зв'язується з альбуміном і транспортується в печінку, де трансформується в прямий білірубін шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою та в складі жовчі поступає в кишечник [22]. Проте, за умов перинатальної гіпоксії рН крові зміщується в бік ацидозу, що негативно впливає на процеси фізіологічного зв'язування білірубину з альбуміном [14].

У ході виконання досліджень було проведено комплексне дослідження сироватки крові у новонароджених груп спостереження. Характеристика отриманих результатів враховуючи тяжкість перебігу перинатальної патології у порівнянні з контрольними показниками представлена у таблиці 2.

Таблиця 2

**Показники біохімічного спектру крові у передчасно народжених дітей груп спостереження на 1-3 добу життя ( $M \pm m$ )**

Показники	Група порівняння (n=27)	Групи спостереження	
		Підгрупа А (n=28)	Підгрупа Б (n=30)
ЗБС, мкмоль/л	45,67 ± 2,28	152,81 ± 14,84 <sup>1</sup>	173,36 ± 9,16 <sup>1,2</sup>
Білірубін прямий, мкмоль/л	7,04 ± 0,3	7,5 ± 0,97	11,57 ± 2,26 <sup>1</sup>
Білірубін непрямий, мкмоль/л	39,63 ± 5,99	145,81 ± 14,53 <sup>1</sup>	162,64 ± 9,82 <sup>1,2</sup>
АлАТ, Од/л	16,93 ± 1,24	13,59 ± 1,30	17,80 ± 0,99 <sup>1,2</sup>
АсАТ, Од/л	41,03 ± 2,18	47,24 ± 2,82	44,77 ± 2,62 <sup>1,2</sup>
ГГТ, Од/л	105,59 ± 5,99	168,73 ± 5,93 <sup>1</sup>	120,20 ± 6,58 <sup>1,2</sup>
ЛДГ, Од/л	750,08 ± 17,05	881,00 ± 41,34 <sup>1</sup>	838,70 ± 49,43 <sup>1,2</sup>
ЛФ, Од/л	350,78 ± 10,94	401,19 ± 18,74 <sup>1</sup>	349,63 ± 18,58 <sup>2</sup>

Примітка: <sup>1</sup> – вірогідна відмінність з групою порівняння,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження,  $p < 0,05$ .

Середнє значення рівня загального білірубіну сироватки крові у дітей підгрупи А складало  $152,81 \pm 14,84$  мкмоль/л, у дітей підгрупи Б –  $173,36 \pm 9,16$  мкмоль/л, що мало вірогідно статистичну відмінність як порівняно зі значенням контрольної групи –  $45,67 \pm 2,28$  мкмоль/л, так і між показниками підгруп спостереження ( $p < 0,0001$ ).

Слід відмітити, що збільшення рівня ЗБС крові було переважно за рахунок непрямой фракції, яка становила у новонароджених підгрупи А  $145,81 \pm 14,53$  мкмоль/л, підгрупи Б –  $162,64 \pm 9,82$  мкмоль/л, при контрольному показнику групи порівняння  $39,63 \pm 5,99$  мкмоль/л ( $p < 0,0001$ ). Середній рівень прямого білірубіну у дітей підгрупи А становив  $7,5 \pm 0,97$  мкмоль/л; у новонароджених підгрупи Б відмічалось значне підвищення показника – до  $11,57 \pm 2,26$  мкмоль/л, що було вірогідно вищим як порівняно з підгрупою А, так і з показниками контрольної групи –  $7,04 \pm 0,3$  мкмоль/л ( $p < 0,0001$ ), що ймовірно підтверджує схильність даної категорії дітей до розвитку холестазу.

Аналіз результатів біохімічних досліджень показав при народанні ступеня важкості патології у ПНД підвищення активності ферментів цитолізу – АлАТ та АсАТ, що є характерним для реакції організму за умов пологового стресу та гіпоксії за рахунок підвищення проникності плазматичних мембран гепатоцитів внаслідок їх незрілості або ушкодження, оскільки останні за своєю хімічною структурою є також ліпідвмісними структурами [3,4,6,16]. Аналіз цитолітичної активності АлАТ показав наступне: при середньому рівні показника групи порівняння, який складав  $16,93 \pm 1,24$  Од/л, у новонароджених підгрупи А, які мали помірну важкість стану, відзначена тенденція до зниження його рівня до  $13,59 \pm 1,30$  Од/л при значному зростанні показника у дітей підгрупи Б, які мали важкі форми перинатальної патології – до  $17,80 \pm 0,99$  Од/л ( $p < 0,0001$ ).

Ферментативна активність АсАТ, за нашими даними, була вищою у новонароджених підгрупи А  $47,24 \pm 2,82$  Од/л, що є маркером активації порушень внутрішньоклітинного обміну при середній важкості стану, при зниженні показника у дітей підгрупи Б – до  $44,77 \pm 2,62$  Од/л, стан яких розцінювався як важкий, що мало також вірогідну відмінність з контрольними показниками –  $41,03 \pm 2,18$  Од/л ( $p < 0,0001$ ). Результати досліджень на нашу думку свідчать, що активація зазначених ферментів в організмі ПНД за умов гіпоксії має певні особливості, які потребують поглибленого вивчення щодо механізмів розвитку поєднаних метаболічних порушень та цитолітичного синдрому з боку ГБС.

Проаналізувавши значення активності ферменту ГГТ були отримані наступні дані: середнє значення показника у новонароджених підгрупи А становило  $168,73 \pm 5,93$  Од/л; у дітей підгрупи Б –  $120,20 \pm 6,58$  Од/л при показнику групи порівняння  $105,59 \pm 5,99$  Од/л ( $p < 0,0001$ ). Відмічене суттєве зростання активності ГГТ у дітей при середній важкості стану та зменшення активності при важкому стані новонароджених, що підтверджує певні особливості ферментативної активності при формуванні дисметаболічних порушень у ПНД за умов гіпоксичного ураження організму.

Активність ферменту ЛДГ відображає інтеграцію вуглеводного та ліпідного обмінів, оскільки бере участь в перетворенні гідроксибутирата – кінцевого продукту обміну ліпідів. В ранньому неонатальному періоді ак-

тивність ферменту сироватки крові може значно підвищуватись при супутньому впливі важкої гіпоксії [5]. Аналіз активності ЛДГ дітей груп спостереження показав активацію даного ферменту в кореляції із наростанням ступеня тяжкості. Значення у дітей підгрупи А було найвищим і склало  $881,00 \pm 41,34$  Од/л, у дітей підгрупи Б –  $838,70 \pm 49,43$  Од/л, порівняно з показниками активності даного ферменту в дітей контрольної групи –  $750,08 \pm 17,05$  Од/л ( $p < 0,0001$ ).

Одним з ключових ферментів, що асоціюються з розвитком холестазу, є ЛФ [10]. Показники активності ЛФ у дітей підгруп А і Б становили відповідно  $401,14 \pm 18,74$  Од/л та  $349,63 \pm 18,58$  Од/л, у новонароджених групи порівняння –  $350,78 \pm 10,94$  Од/л, що мало вірогідну відмінність між підгрупою А та контрольними показниками ( $p < 0,0001$ ). Отримані результати також засвідчили подібну тенденцію, порівняно з іншими показниками, щодо недостатньої активності ферменту при зростанні важкості стану.

Таким чином, результати досліджень внутрішньоклітинної ферментативної активності в організмі ПНД показали певну недостатність за умов важкої гіпоксії, що супроводжується зростанням важкості стану. При цьому активність ферменту АлАТ, який є основним показником цитолізу гепатоцитів, був значно вищим при тяжких формах перинатальної патології. На нашу думку, це свідчить про необхідність поглибленого вивчення особливостей ферментативної активності як важливої ланки метаболічної адаптації організму у новонароджених за умов гіпоксії та пологового стресу, оскільки зазначений факт недостатності може бути предиктором розвитку важких дисметаболічних змін, що сприяє важкому перебігу перинатальної патології.

На основі отриманих показників біохімічного аналізу сироватки крові було проведено розрахунок показників чутливості, специфічності та прогнозованої цінності для визначення тяжкості дисметаболічних порушень у новонароджених з клінічними ознаками жовтяниці при перинатальній патології середньої тяжкості. Отримані результати представлені у таблиці 3.

Проведений ROC-аналіз кривих та операційних характеристик щодо визначеної групи біохімічних показників сироватки крові новонароджених показав, що асоціативним рівнем, який підтверджує середню ступінь важкості метаболічних порушень, обумовлених дисфункцією ГБС в комплексі перинатальної патології, є:

- рівень ЗБС  $> 49,6$  мкмоль/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,935; 1,000,  $p < 0,0001$ );
- рівень непрямой білірубіну  $> 44,05$  мкмоль/л (AUC 0,952; 95% ДІ 0,850; 0,993,  $p < 0,001$ );
- рівень прямого білірубіну  $> 12,9$  мкмоль/л (AUC 0,743; 95% ДІ 0,580; 0,867,  $p = 0,0097$ );
- зниження активності АлАТ  $\leq 15,0$  Од/л (AUC 0,966; 95% ДІ 0,879; 0,996,  $p < 0,0001$ );
- підвищення активності АсАТ  $\geq 45,0$  Од/л (AUC 0,561; 95% ДІ 0,425; 0,691,  $p = 0,0897$ );
- підвищення активності ГГТ  $> 116,65$  Од/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,937; 1,000,  $p < 0,0001$ );
- підвищення активності ЛФ  $> 376,0$  Од/л (AUC 0,993; 95% ДІ 0,923; 1,000,  $p = 0,0074$ );
- підвищення активності ЛДГ  $> 776,41$  Од/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,937; 1,000,  $p < 0,001$ );

Таблиця 3

**Аналіз ROC-кривих біохімічних маркерів сироватки крові щодо розвитку порушень функціонального стану ГБС у дітей підгрупи А**

Показник	AUC	Станд. похибка	p	95% ДІ	Індекс Юдена	ЧТ, %	СП, %	Асоц. критерій
ЗБС, ммоль/л	1,000	0,000	<0,0001	0,935-1,000	1,000	100,0	100,0	>49,6
Білірубін прям, ммоль/л	0,743	0,0938	0,0097	0,580-0,867	0,5119	58,33	92,86	>12,9
Білірубін непр., ммоль/л	0,952	0,0465	<0,001	0,850-0,993	0,9524	95,20	100,0	>44,05
АлАТ, Од/л	0,966	0,0206	<0,0001	0,879-0,996	0,8188	92,59	89,29	≤15,0
АсАТ, Од/л	0,561	0,0897	0,4941	0,425-0,691	0,5333	53,33	100,0	≥45,0
ГГТ, Од/л	1,000	0,000	<0,0001	0,937-1,000	1,000	100,0	100,0	>116,65
ЛФ, Од/л	0,993	0,0074	<0,0001	0,923-1,000	0,9333	93,33	100,0	>376,0
ЛДГ, Од/л	1,000	0,000	<0,001	0,937-1,000	1,000	100,0	100,0	>776,41

Високоінформативними маркерами (AUC = 1,000) виступають: рівень ЗБС > 49,6 ммоль/л, активність ЛДГ > 776,41 Од/л та активність ГГТ > 116,65 Од/л. Ці показники мають найвищу діагностичну цінність для оцінки ризику розвитку порушень функціонального стану ГБС у ПНД, які мають середньоважкі форми перинатальної патології, при найвищому рівні статистичної значущості (p < 0,0001). Якщо показники досягли зазначеного асоціативного рівня, ймовірність розвитку гепатобіліарної дисфункції у новонародженого є максимальною, що підтверджується найвищим 100,0% рівнем ЧТ та СП тесту. Показниками, що мають високу діагностичну цінність (AUC > 0,900) є ЛФ та рівень непрямого білірубину сироватки крові. Показник ЛФ (AUC = 0,993) при асоціативному пороговому значенні > 376 Од/л (ЧТ 93,33%, СП 100,0%) дозволяє з високою ймовірністю підтвердити високий ризик дисфункції ГБС. Враховуючи патофізіологічні механізми розвитку холестазу, високий рівень ЛФ одночасно з підвищенням рівня ГГТ та прямої фракції білірубину у сироватці крові є підтвердженням даного процесу. Однак варто відмітити, що значення рівня прямої фракції білірубину сироватки крові при перевищенні показника >12,9 ммоль/л має помірне значення (AUC = 0,743), високу СП 100,0%, проте низьку ЧТ 58,33%, що обмежує його застосування, як самостійного маркера, проте дозволяє використовувати його в комплексі з іншими показниками. Показник рівня непрямого білірубину си-

роватки крові (AUC = 0,952) при перевищенні порогого > 44,05 ммоль/л показав себе як надійний діагностичний маркер (p < 0,001) при ЧТ 95,20% та СП 100,0%.

Показник активності АлАТ мав високий рівень інформативності для підтвердження порушень функціонального стану ГБС у недоношених при перинатальній патології середньої тяжкості (p < 0,0001), (AUC = 0,966), що підтверджується досить високим рівнем ЧТ 92,59% та СП 89,29%.

Показник ферментативної активності АсАТ показав недостатній рівень інформативності для підтвердження порушень функціонального стану ГБС у недоношених при перинатальній патології середньої тяжкості (p > 0,05) (AUC = 0,561), що підтверджується низьким рівнем ЧТ – 53,33%, але засвідчив максимально високий рівень щодо виключення патологічного процесу – СП 100,0%. На нашу думку, рівень трансаміназу у ПНД у повній мірі не може відображати реальну глибину ураження внаслідок незрілості ферментних систем або виснаження гепатоцитів, а також вказувати на переважання холестатичного синдрому над цитолітичним синдромом, що потребує додаткового поглибленого дослідження у кожному конкретному клінічному випадку.

Результати розрахунків показників чутливості, специфічності та прогнозованої цінності для визначення важких форм дисфункції ГБС у ПНД з клінічними проявами жовтяниці в комплексі перинатальної патології представлені у таблиці 4.

Таблиця 4

**Аналіз ROC-кривих біохімічних маркерів сироватки крові щодо розвитку порушень функціонального стану ГБС у дітей підгрупи Б**

Показник	AUC	Станд. похибка	p	95% ДІ	Індекс Юдена	ЧТ, %	СП, %	Асоц. критерій
ЗБС, ммоль/л	0,980	0,0201	<0,0001	0,894-1,000	0,9655	100,0	96,55	>49,6
Білірубін прям., ммоль/л	0,776	0,0651	<0,0001	0,642-0,878	0,5172	100,0	51,72	>7,0
Білірубін, непр., ммоль/л	1,000	0,000	<0,0001	0,936-1,000	1,000	100,0	100,00	>44,05
АлАТ, Од/л	0,716	0,0683	0,0016	0,582-0,827	0,3793	86,97	86,97	>17,0
АсАТ, Од/л	0,504	0,0832	0,9646	0,368-0,639	0,2894	60,71	10,34	>38,0
ГГТ, Од/л	0,614	0,0845	0,1771	0,472-0,743	0,3929	50,00	89,29	>110,65
ЛФ, Од/л	0,679	0,0839	0,0327	0,538-0,800	0,5797	61,54	96,43	≤325,0
ЛДГ, Од/л	0,791	0,0768	0,0001	0,658-0,891	0,7600	76,00	100,0	>776,41

ROC-аналіз кривих та їх операційних характеристик групи біохімічних показників, що мають вагоме значення для діагностики важкої дисфункції ГБС за на-

явності клінічних ознак жовтяниці при перинатальній патології мають значення наступні лабораторні критерії з урахуванням їх асоціативного рівня:

- підвищення рівня ЗБС > 49,6 мкмоль/л (AUC 0,980; 95% ДІ 0,894; 1,000,  $p < 0,0001$ );
- підвищення рівня прямого білірубину > 7,0 мкмоль/л (AUC 0,776; 95% ДІ 0,642; 0,878,  $< 0,0001$ );
- підвищення рівня непрямого білірубину > 44,05 мкмоль/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,936; 1,000,  $p < 0,0001$ );
- підвищення активності АлАТ > 17,0 Од/л (AUC 0,716; 95% ДІ 0,582; 0,827,  $p = 0,0016$ );
- підвищення активності АсАТ > 38,0 Од/л (AUC 0,504; 95% ДІ 0,368; 0,639,  $p = 0,0832$ );
- підвищення активності ГГТ > 110,65 Од/л (AUC 0,614; 95% ДІ 0,472; 0,743,  $p < 0,0845$ );
- зниження активності ЛФ  $\leq 325,0$  Од/л (AUC 0,679; 95% ДІ 0,538; 0,800,  $p = 0,0839$ );
- підвищення активності ЛДГ > 776,41 Од/л (AUC 0,791; 95% ДІ 0,658; 0,891,  $p = 0,0768$ ).

Показником, що має високий рівень доказовості для діагностики розвитку важких порушень функціонального стану ГБС (AUC > 0,90) у ПНД є: рівень ЗБС крові (AUC = 0,980) при пороговому значенні > 49,6 ммоль/л, ЧТ 100,0%, СП 96,55%; рівень непрямого білірубину (AUC = 1,000) при асоціативному значенні > 44,05 ммоль/л.

Результати проведеного аналізу дозволили зробити висновок, що рівень ЗБС крові залишається ключовим, найбільш інформативним маркером неонатальної жовтяниці, який при практично однаковому асоціативному рівні показника за умов середнього та важкого стану новонароджених підтверджує наявність порушень білірубінового обміну. Накопичення жовчних кислот є найбільш раннім і показовим індикатором наявності дисфункції ГБС у ПНД, що сприяє формуванню важкого перебігу захворювань перинатального періоду за рахунок ендотоксикозу. Варто відмітити, що вище діагностичне значення ( $p < 0,0001$ ) має саме непряма фракція білірубину сироватки крові (AUC = 1,000) при асоціативному рівні > 44,05 ммоль/л, порівняно з прямою фракцією (AUC = 0,776) – асоціативний рівень > 7,0 ммоль/л. При цьому значення порогу для прямої фракції білірубину сироватки крові є значно нижчим у дітей при важкому стані порівняно із станом середньої важкості (7 проти 12 ммоль/л), що ймовірно підтверджує наявність, поряд із цитолітичним синдромом, холестатичних проявів в комплексі патофізіологічних механізмів розвитку неонатальної жовтяниці.

Показники ферментативної активності АлАТ показали достатній рівень значущості для підтвердження порушень функціонального стану ГБС у ПНД при важкій перинатальній патології тяжкості ( $p = 0,0016$ ), (AUC = 0,716), що підтверджується достатньо високим рівнем ЧТ – відповідно 86,97% та СП 86,97%, що свідчить на користь розвитку цитолітичного синдрому.

Активність ЛДГ (AUC = 0,791) ( $p = 0,0001$ ) є достатньо вагомим показником для діагностики порушень функціонального стану ГБС при важких формах перинатальної патології. Так, при перевищенні порогового рівня > 776,41 Од/л ймовірність розвитку дисфункції є дуже високою (ЧТ 76,00%, СП 100,0%).

Показник активності ЛФ (AUC = 0,679) має дещо нижче діагностичне значення, проте має також статис-

тичну значущість ( $p = 0,0327$ ), ЧТ 61,54%, СП 96,43%. Цікаво, що критерієм виступає асоціативний пороговий рівень  $\leq 325$  Од/л, що може свідчити про специфічний характер ферментативної активності у цій підгрупі ймовірно, через виснаження ферментативної активності або особливості метаболізму передчасно народжених дітей.

Слід відзначити, що за показниками ROC-аналізу найвищий рівень асоціативної значущості серед лабораторних маркерів сироватки крові для підтвердження дисфункції ГБС при важких формах перинатальної патології у ПНД за наявності клінічних ознак неонатальної жовтяниці показали рівні ЗБС та непрямого білірубину; активність ЛДГ засвідчила високий показник СП (100,0%) для виключення патології. Інші загально-визнані показники, зокрема рівень прямого білірубину, активність АсАТ, ГГТ та ЛФ не мали достатнього рівня асоціативної значущості та прогнозованої цінності для уточнення важкості та глибини дисфункції ГБС при неонатальних жовтяницях у ПНД, що не дозволяє визначити провідні патофізіологічні механізми розвитку метаболічних порушень. Це підтверджує доцільність пошуку обґрунтованих лабораторних критеріїв сироватки крові для підвищення ефективності лікувально-діагностичних заходів у гострому періоді захворювань постнатального періоду.

## Висновки

1. Таким чином, результати досліджень біохімічного спектру крові у ПНД за наявності клінічних проявів неонатальної жовтяниці показали збільшення рівня ЗБС крові переважно за рахунок непрямої фракції; збільшення ферментативної активності АлАТ та АсАТ при зниженні активності ГГТ та ЛДГ в кореляції з наростанням важкості стану новонароджених.

2. За результатами AUCROC, найбільш надійними маркерами для прогнозування розвитку порушень білірубінового обміну у недоношених дітей є: рівень ЗБС крові > 49,6 ммоль/л та фракції непрямого білірубину (AUC 0,981,  $p < 0,0001$ ). У ПНД з перинатальною патологією середнього ступеня важкості високу діагностичну цінність (AUC 0,900-1,000,  $p < 0,0001$ ) мають показники підвищення активності ЛДГ > 776,41 Од/л, ГГТ > 116,65 Од/л та ЛФ > 376,0 Од/л, що підтверджує наявність цитолітичного та холестатичного синдромів. При наростанні ступеня важкості у новонароджених відзначено зниження діагностичної значущості показників ЛДГ, ГГТ та ЛФ при зростанні важливості дослідження активності АлАТ, що підтверджує наявність цитолітичного синдрому (AUC = 0,716,  $p = 0,0016$ ). ЧТ 86,97%, СП 86,97%.

3. Отримані результати статистичного аналізу визначених стандартних показників сироватки крові свідчать за доцільність подальшого пошуку лабораторних критеріїв сироватки крові для отримання валідних специфічних критеріїв діагностики з метою підвищення ефективності лікувально-діагностичних заходів при неонатальній жовтяниці у недоношених новонароджених дітей.

**Перспективи подальших досліджень.** Напрямок подальших наукових досліджень є пошук додаткових лабораторних маркерів сироватки крові для покращення підходів до диференційної діагностики неонатальної жовтяниці з урахуванням патофізіологічних механізмів її розвитку.

**Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті:** Волосівська Ю. М. – збір даних, аналіз та інтерпретація результатів, написання рукопису; готовність нести відповідальність за роботу та її добросовісність; Годованець Ю. Д. – розробка концепції та дизайн дослідження, редагування рукопису з інте-

лектуальним внеском, фінальне схвалення статті, що подається до публікації; готовність нести відповідальність за роботу та її добросовісність.

**Конфлікт інтересів.** Автори підтверджують відсутність будь-якого реального чи потенційного конфлікту інтересів, який може мати вплив на результати представленого дослідження.

**Використання штучного інтелекту.** При проведеному дослідженні та підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

**Джерела фінансування.** Самофінансування.

## Література:

1. Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice Guideline No. MN25.7-V11-R30. Queensland Health. 2025. Available from: <http://www.health.qld.gov.au/qcg>
2. Fan X, Rong H, Wang Y, Li M, Song W, Su A, et al. The correlation between serum total bile acid and alanine aminotransferase of pregnant women and the disorders of neonatal hyperbilirubinemia-related amino acid metabolism. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):26. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12884-023-06226-9> PMID: 38172739; PMCID: PMC10763467
3. Olusola AE, Mokweyen V, Gideon MN, Ismaila I, Vitus EC. Comparative analysis of Bilirubin, Aspartate Transaminase, Alanine Aminotransferase, Alkaline Phosphatase and Lactate Dehydrogenase in Neonates with Jaundice and Healthy Controls in Keffi, Nigeria. *Asian J Pregnancy Childbirth*. 2025;8(1):408-18. DOI: <http://doi.org/10.9734/ajpcb/2025/v8i1178>
4. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):18-35. DOI: <http://doi.org/10.1038/ajg.2016.517> PMID: 27995906
5. Elsadek AE, FathyBarseem N, Suliman HA, Elshorbagy HH, Kamal NM, Talaat IM, et al. Hepatic injury in neonates with perinatal asphyxia. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X20987781. DOI: <http://doi.org/10.1177/2333794X20987781> PMID: 33614837; PMCID: PMC7868451.
6. Знаменська Т, Воробйова О, Добрянський Д. Пізні недоношені діти – недооцінена група високого ризику в неонатології. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2025;15(2):5-14. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.2.56.2025.1>
7. Знаменська Т, Воробйова О, Біла В, Лапа О, Голога Т. Аналіз особливостей перинатального періоду у пізніх недоношених дітей від багатоплідної вагітності. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2025;15(3):46-51. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.6>
8. Chen YS, Ho CH, Lin SJ, Tsai WH. Identifying additional risk factors for early asymptomatic neonatal hypoglycemia in term and late preterm babies. *Pediatr Neonatol*. 2022;63(6):625-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.04.011> PMID: 35977870.
9. Годованець ОС. Оцінка клініко-лабораторних маркерів харчової недостатності у новонароджених гестаційним віком 34-36/6 тижнів при тяжких формах перинатальної патології. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2025;24(1):43-51. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.1.91.2025.07>
10. Rajasegaran VP, Tamilarasan P, Thirunavukkarasu BK. Cord Blood Alkaline Phosphatase Level as a Predictor for Neonatal Jaundice in Healthy Term Newborns. *J Pediatr Rev*. 2025;13(1):57-64. DOI: <https://doi.org/10.32598/jpr.13.1.1135.1>
11. Lee B, Piersante T, Calkins KL. Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatr Ann*. 2022;51(6):e219-27. DOI: <https://doi.org/10.3928/19382359-20220407-02> PMID: 35667102.
12. Islam MT, Hoque SA, Nazir F, Bhuiyan MMR, Islam MN. Status of Serum bilirubin, Serum Proteins and Prothrombin time in babies with Perinatal Asphyxia. *Journal of Dhaka National Medical College Hospital*. 2013;18(2):43-6. DOI: <https://doi.org/10.3329/jdmch.v18i2.16022>
13. Teng J, Wickham L, Reilly M, Kofman S, Shaffer AD, Pradhan S, et al. Population-based incidence and risk factors for cholestasis in hemolytic disease of the fetus and newborn. *J Perinatol*. 2022;42(5):702-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01345-1> PMID: 35194159; PMCID: PMC9184269.
14. Muniraman H, Gardner D, Skinner J, Paweletz N, Vayalthrikkovil S, Lemyre B, et al. Biomarkers of hepatic injury and function in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy and with therapeutic hypothermia. *Eur J Pediatr*. 2017;176(10):1295-303. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2956-2> PMID: 28741035.
15. Годованець О, Нечитайло Ю. Клінічна характеристика та можливості лабораторної діагностики гастроінтестинальних порушень при перинатальній патології у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024;14(2):28-33. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.5>
16. Chhavi N, Ojha S, Awasthi A, Shalimar, Goel A. Serum Level of Alanine- and Aspartate-Aminotransferase Levels in Newborns in India. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(2):306-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.024> PMID: 35535103; PMCID: PMC9077228.
17. Белоусова ОЮ, Казарян ЛВ. Функціональні гастроінтестинальні розлади в дітей раннього віку: лікувати, спостерігати чи корегувати? *Здоров'я дитини*. 2021;15(1):24-29. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.1.2020.196754>
18. Watchko JF, Maisels MJ. Management of severe hyperbilirubinemia in the cholestatic neonate: a review and an approach. *J Perinatol*. 2022;42(6):695-701. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01330-8> PMID: 35145210.
19. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058859. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859> PMID: 35927462.

20. Wong RJ, Bhutani VK. Unconjugated hyperbilirubinemia in newborns  $\geq 35$  weeks of gestation: Screening and evaluation [Internet]. UpToDate; 2024 [update 2025 Oct 29; cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-newborns-screening>
21. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*. 2017;78(12):699-704. DOI: <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.12.699> PMID: 29240507.
22. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги «Жовтяниця новонароджених дітей». Наказ МОЗ України № 783 від 27.04.2023 [Інтернет]. Київ: МОЗ; 2023 [цитовано 2025 Гру 26]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0783282-23#Text>
23. Годованець ЮД, Попелюк НО, Годованець ОС, Юрків ОІ. Клінічні прояви та диференційна діагностика функціональних порушень гепатобіліарної системи у новонароджених при перинатальній патології. *Здоров'я дитини*. 2010;4(25):47-50.
24. Huff K, Rose RS, Engle WA. Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):387-402. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.008> PMID: 30819344.
25. Dani C, Poggi C, Pratesi S. Bilirubin and oxidative stress in term and preterm infants. *Free Radic Res*. 2019;53(1):2-7. DOI: <http://doi.org/10.1080/10715762.2018.1478089> PMID: 29768941.

## EVALUATION OF BLOOD SERUM ENZYME ACTIVITY MARKERS IN NEONATHAL JAUNDICE IN PREMATURE NEWBORNS

*Yu. Volosivska, Yu. Hodovanets*

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

### Summary.

The combination of structural-functional hepatic immaturity, increased permeability of biological barriers, and concomitant pathology in premature newborns with clinical signs of neonatal jaundice (NJ) gives rise to distinctive patterns of metabolic dysregulation, necessitating systematic monitoring of blood serum enzyme activity. Comprehensive evaluation of hepatobiliary system (HS) functional status indicators – in particular, enzyme activity markers – enables optimization of diagnostic and therapeutic strategies through clarification of the pathophysiological mechanisms underlying NJ development, thereby preventing irreversible metabolic and neurological sequelae.

**The aim:** To perform a comprehensive analysis of blood serum enzyme activity as a marker of hepatobiliary system (HS) functional status in premature newborns presenting with clinical signs of neonatal jaundice (NJ).

**Materials and methods:** A total of 85 premature newborns of 34-36 weeks of gestational age presenting with clinical signs of NJ in the context of perinatal pathology were examined. The newborns were assessed and allocated into two subgroups based on condition severity: group A comprised 28 newborns with perinatal pathology of moderate severity, and group B comprised 30 newborns with severe perinatal pathology. The comparison group comprised 27 newborns of appropriate gestational age with a satisfactory course of postnatal adaptation. The following blood serum indicators were assessed: total bilirubin (TB) and bilirubin fractions, as well as the activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), and lactate dehydrogenase (LDH). The study was approved by the Biomedical Ethics Commission of Bukovinian State Medical University (BSMU) (Protocol No. 2, dated February 9, 2015). Prior to study initiation, written informed consent was obtained from the parents, with explanation of the purpose, objectives, and methods of the laboratory investigation. Statistical analysis was performed using STATISTICA (StatSoft Inc., USA; Version 10.0). Quantitative comparisons against reference values were conducted using Student's t-test ( $p < 0.05$ ). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed using MedCalc Statistical Software (Statistical Software Package for Biomedical Research; Version 16.1; 2023). The dissertation work was conducted as part of the research activity of the Department of Pediatrics, Neonatology, and Perinatal Medicine of BSMU on the topics «Improvement of Prognostication, Diagnostics and Treatment of Perinatal Pathology in Newborns and Early-Age Children, Optimization of Catamnestic Observation and Rehabilitation Schemes» (state registration No. 0115U002768) and «Chronobiological and Adaptation Aspects and Features of Vegetative Regulation of Pathological Conditions in Children of Different Ages» (state registration No. 0122U002245).

**Results and discussion.** The most informative markers for confirming enzyme activity dysregulation in the context of HS dysfunction with concurrent clinical signs of NJ in perinatal pathology of moderate severity were elevated GGT activity exceeding 116.65 U/L and LDH activity exceeding 776.41 U/L. These threshold values, established by ROC analysis, demonstrated the highest sensitivity (SN) and specificity (SP) of 100.0%. Elevated ALP activity exceeding 376 U/L also demonstrated high diagnostic value (SN 93.33%, SP 100.0%). ALT and AST activity indicators (SN 63.33% and 53.33%, respectively) did not achieve sufficient discriminatory capacity in newborns with moderate-severity perinatal pathology presenting with NJ; however, both markers demonstrated maximal specificity for exclusion of the pathological process (SP 100.0%). In late preterm newborns with persistent NJ signs and severe perinatal pathology, LDH activity emerged as the defining diagnostic parameter. The conventionally accepted indicators – specifically ALT, AST, GGT, and ALP activities – did not demonstrate sufficient associative significance or prognostic value in NJ associated with severe perinatal pathology. To enhance the efficacy of clinical and diagnostic measures in NJ during the acute phase of perinatal pathology in late preterm newborns, further investigation of additional laboratory criteria characterizing enzyme activity – as a critical determinant of metabolic dysregulation arising from HS dysfunction – is warranted.

**Conclusions.** 1. Assessment of enzyme activity markers – specifically ALT, AST, GGT, ALP, and LDH – constitutes an essential component of the recommended laboratory evaluation of blood serum in newborns presenting with clinical signs of NJ in the context of perinatal pathology. 2. The laboratory criteria of enzyme activity dysregulation in severe-condition premature newborns are elevated GGT activity exceeding 116.65 U/L and LDH activity exceeding 776.41 U/L, which confirm the presence of HS dysfunction. 3. The conventionally accepted indicators – specifically ALT, AST, GGT, and ALP activities – did not demonstrate sufficient associative significance or prognostic value in NJ associated with severe perinatal pathology by ROC analysis, thereby justifying the need for further scientific investigation aimed at identifying additional diagnostic criteria.

**Keywords:** Newborns; Premature Newborns; Neonatal Jaundice; Hepatobiliary System; ALT, AST, GGT, ALP, LDH.

**Контактна інформація:**

**Волосівська Юлія Михайлівна** – аспірант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** volosivska@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2872-2035>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57495540100>

**Годованець Юлія Дмитрівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** yul.godovanets@gmail.com

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

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205579303>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

**Contact Information:**

**Yulia Volosivska** – PhD student, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** volosivska@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2872-2035>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57495540100>

**Yuliya Hodovanets** – PhD, Doctor of Medicine, Professor, 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>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205579303>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Поступило до редакції: 05 січня 2026 р.  
Затверджено до друку: 23 лютого 2026 р.  
Опубліковано: 27 березня 2026 р.

