

УДК 616.155.194-053.31:612.017.1

О.Г. Чернюх¹,**В.Ф. Мислицький**

1- міський клінічний пологовий будинок
№1, м. Чернівці,
Буковинський державний медичний
університет

ЩЕ РАЗ ДО ПИТАННЯ ПРО ГЕМОЛІТИЧ- НУ ХВОРОБУ НОВОНАРОДЖЕНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З МАТЕРІАЛАМИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Ключові слова: групові системи крові, немовля, ГХН, HbF, ізоімунізація, білірубін, активність глюкозо-6-фосфатдегідратази (Г-6-ФД), прямий антиглобуліновий тест.

Резюме. Проведено аналіз атипичних форм ГХН на основі кореляції вмісту білірубину відносно доби життя немовлят із використанням додаткових клініко-біохімічних (гемоглобін, загальний білок, глюкоза) та серологічних групових характеристик крові за даними літератури та власних досліджень.

За даними літератури, близько 60 % новонароджених впродовж першого тижня життя мають ознаки клінічної жовтухи, тобто гіпербілірубінемії [9, 11, 22,]. Згідно сучасних уявлень та рекомендацій провідних педіатричних асоціацій немає стовідсотково успішних програм скринінгу гіпербілірубінемій для попередження розвитку гострих чи хронічних енцефалопатій [15, 20, 21]. Хоча за допомогою скринінгу можна передбачити потенційний розвиток жовтухи, але його впровадження не є гарантом позитивної клінічної картини [15, 25].

Це пов'язано з індивідуальними детермінантами проявів та розвитку гіпербілірубінемії, залежно від етнічної та расової приналежності, генетичних, фізіологічних, імунологічних особливостей материнського та неонатального організмів і навіть соціальних статусів батьків [7, 8, 12, 19, 23].

Не дивлячись на вагомі успіхи імуногематології, проблема етіології та патогенезу гемолітичної хвороби новонароджених (ГХН) до цього часу не вирішена. Несумісність крові матері й плода за Rh та АВ0 груповими детермінантами суттєво збільшує продукування білірубину за рахунок зростання величини гемолізу [13, 14].

По-перше, невідома причина індивідуальної чутливості й стійкості до Rh-імунізації Rh-негативного організму (як однієї з найтяжчих форм ГХН на цьому підґрунті), адже для ізоімунізації материнського організму і прояву хвороби в ембріона та немовляти, безумовно, необхідні додаткові фактори. Важливе значення має характер реактивності організму матері та особливості її судинної системи з одного боку, а з іншого ступінь проникності судин плаценти [1, 7].

У промислово розвинутих країнах, після проведення профілактики у жінок із Rh -негативним статусом крові, Rh-імунізація є рідкісною формою ізоімунізації на відміну від її достатньої поши-

реності в країнах другого та третього світу [7, 13, 14, 16].

Отже, в ризику виникнення гіпербілірубінемії на фоні ізоімунізації, групова несумісність матері й плода за системою АВ0 є пріоритетною. Немовлята за цією несумісністю характеризуються надзвичайно швидким зростанням показника білірубіна, що потребує збільшення частоти проведення його моніторингу в часовому режимі [12].

По-друге, функціональний стан організму плода, а саме печінка та її ензиматичні системи, відіграють пріоритетну роль в генезі розвитку та перебігу найбільш частоті форми прояву ГХН - жовтушної. Окрім того, гіпербілірубінемія при недоношеності формується на фоні незрілого фетального HbF та високої проникності гематоенцефалічного бар'єру. З іншого боку, медикаменти, які вводять в/в або в/м вагітній перед пологами (аспірин, кофеїн, вітамін К, окситоцин та ін.), пригнічують ферментативні системи печінки, що також сприяє розвитку гіпербілірубінемії [2, 5].

Для прикладу: використання ібупрофену в недоношених новонароджених для закриття артеріального кровотоку призводить до гіпербілірубінемії з можливими її токсичними наслідками [26].

Окрім того, існує пряма кореляція між вмістом загального сироваткового білірубину та гестаційним віком немовляти [9, 24, 27].

Гемолітична хвороба на ґрунті ізоімунізації може бути викликана не тільки несумісністю матері й дитини за Rh-фактором й груповими антигенами системи АВ0, а також іншими додатковими антигенами, особливо важливе значення серед них мають ті, антитіла яких неповної форми, і полегшено проходять крізь плацентарний бар'єр. Цікаво, питання щодо часу формування антигенів груп крові в ембріональному періоді не вирішено, хоча дослідження з цього приводу проводились неодноразово [3, 5].

Аналіз частоти фенотипів і генотипів груп крові в населення Карпатського регіону (VI-XX ст.) свідчить про те, що процес зміни серогенетичного профілю популяції корелюється також у часовому режимі, наслідком якого є суттєві зміни між різними етнічними групами (J. Lengyel, 1984) [3,5].

Переважаючим фенотипом населення України за системою АВ0 є фенотип А. Антиген А, який є маркером групи крові А(II) має декілька різновидностей: А1, А2, проміжний Аанти, А3, А4, А5. Було встановлено, що всі еритроцити цієї групи мають загальну антигенну детермінанту, і поділ еритроцитів групи на підгрупи не торкається цього загального антигену. А специфічність визначається двома топографічно пов'язаними структурами молекул антигену (А. Raubitschek та співав., 1985) [5].

Атипічні антигени виявляються у 2% жінок при скринінговому дослідженні, розглянемо ті з них, які здатні викликати ізоімунізацію при вагітності й бути причиною ГХН:

- система Kell пов'язана з двома алельними факторами, з яких найбільш активним є фактор Kell (K), саме він може бути причиною сенсibilізації під час вагітності, наслідком якої є тяжка форма гемолітичної хвороби;

- система Duffy складається з двох антигенів (Fya, Fyb). Імунізація до фактору Fya імовірна при вагітності, достовірних випадків гемолітичної хвороби не описано, хоча активність цього антигену по силі прирівнюється до антигенів системи Rh та Kell;

- система Pp. Антиген P1 зустрічається близько в 78% європейців, у осіб з фенотипом p, при відсутності всіх P-антигенів, відмічено підвищену кількість спонтанних абортів та мертвороджених;

- такі системи як Kidd, MNSs, Luther, Lewis зустрічаються дуже зрідка [1, 3, 5].

На відміну від інших серологічних систем, антигени системи Lewis взаємопов'язані з системою еритроцитарних антигенів АВ0. Частота факторів Lewis неоднакова у різних групах системи АВ0. Є дані щодо взаємозв'язку системи Lutheran і системи Lewis [3].

Усі ці системи відносяться до групи мінорних антигенів, але ними не можна нехтувати при серологічному типуванні в групі ризику з численними викиднями, мертвородженими чи ГХН в анамнезі.

Згідно сучасних уявлень, система Duffy зустрічається частіше в осіб кавказоїдної раси (народи північної і центральної Європи, арменійська й альпійська групи). Якщо взяти до уваги

міграційну хвилю цих народів на територію Західної України під час різноманітних геополітичних та національних конфліктів та шлюби між різними етнічними групами, є певна ймовірність "генетичної міграції" різноманітних групових систем крові.

З іншого боку дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД), як неімуного фактору ГХН, є надзвичайно поширеним у популяції народів Середземномор'я, Близького Сходу, Аравійського півострова, саме змішані шлюби перетворили недостатність ферменту в глобальну проблему. За даними літератури, дефіцит Г-6-ФД був причиною гіпербілірубінемії у 31,5% немовлят із ядерною жовтухою [17].

Дві вказані популяції з мінорними антигенами та генетичними дефектами ферменту географічно межують та мігрують з імовірною можливістю виникнення нових генетичних детермінант та їхніх метаболічних проявів.

Ми вкотре наголошуємо на багатогранності, в першу чергу, на генетичному і популяційному рівні можливостей імунізації, наслідком якої є ГХН, а також на впливі вже згаданих фізіологічних та медикаментозних факторів, які здатні ускладнити прояви хвороби. З іншого боку, внесок та роль безпосередньо кожного фактору в розвиток патологічної жовтяниці невідомий. Залишається відкритим питання щодо межі між фізіологічною і патологічною жовтяницями, адже існує цілий ряд доказів, що підтверджують адаптивну роль гіпербілірубінемії в новонароджених [7, 12, 22].

За останні роки з'явилась тенденція проявів ГХН у немовлят від матерів з А(II), В(III) і навіть АВ(IV) групами крові й позитивному Rh-факторі за системою анти-D. Якщо зауважити, що імовірність прояву мінорних антигенів досить незначна, то провідну роль у виникненні ГХН будуть мати фактори гестаційного віку, холестазу жовчних шляхів, різноманітні ферментопатії, інфекційні процеси та ін. [6, 9, 23].

За перше півріччя 2014 року в лабораторію при відділенні анестезіології з ліжками для палат інтенсивної терапії міського клінічного пологового будинку №1, м. Чернівці, було направлено на дослідження кров 21-го немовляти для визначення концентрації білірубину в сироватці, у зв'язку з проявами патологічних жовтяниць. Двоє з вказаної групи дітей були недоношеними, тому при народженні їм проводили визначення концентрації загального білка і глюкози. Дослідження пуповинної крові щодо вмісту загального білірубину, його фракцій та групових характеристик крові в даній групі не проводили (за виключенням одного випадку), адже в матерів цих дітей Rh-

фактор крові був позитивним, а групові детермінанти - відмінні від 0(I) групи крові за системою АВО.

Немовлят було згруповано згідно добового скринінгу вияву підвищеного білірубину і його межових величин (табл.).

Згідно літературних джерел, пікова концентрація загального білірубину сироватки крові припадає на інтервал між третьою та п'ятою добами життя [9], коли більшість малюків були виписані з лікарні або їм приділялася вже значно менша

увага, ніж при народженні. Приховані гіпербілірубінемії, які не призводять до клінічної картини гострої енцефалопатії здатні викликати інші вагомні довготривалі ускладнення периферичної та ЦНС [18, 22].

ГХН гіпотетично могла розвинути у немовлят другої та третьої доби життя з величинами загального білірубину вище за 200 мкмоль/л, а також третьої доби, де концентрація білірубину була вища за 300 мкмоль/л (загалом 10 осіб).

Таблиця 1

Кореляція вмісту загального білірубину в сироватці крові (мкмоль/л) відносно еквіваленту днів життя

Доба життя немовляти	Концентрація білірубину (Br), мкмоль/л		
	170,0 < Br < 200,0 (n=6)	200,0 < Br < 300,0 (n=10)	300,0 < Br < 400,0 (n=5)
Друга	1	2	-
Третя	5	4	4
Четверта	-	4	1

Якщо взяти до уваги двох недоношених дітей цієї групи, в яких лабораторно підтверджена гіпербілірубінемія (230,8 і 298,0 мкмоль/л) була виявлена на четверту добу життя й пов'язана саме з факторами незрілості гепатобіліарної системи. З іншого боку, рівень глюкози в пуповинній крові цих немовлят був у межах норми (3,8 та 5,5 ммоль/л), тобто проявів дефіциту глюкокортикоїдів, донором якої є саме глюкоза, що забезпечує знешкодження токсичного білірубину шляхом кон'югації, не було.

Було б цікавим провести скринінг на активність Г-6-ФД, адже саме недостатність цього ферменту призводить до важкої гіпербілірубінемії [9].

Для прикладу, наведемо декілька цікавих випадків з цієї групи.

У матері й батька з однаковими груповими та резусними характеристиками (A(II) Rh (+)) народилося цілком здорове немовля, на третю добу життя дитині в ургентному порядку (о 02 год 30 хв) був проведений аналіз на визначення вмісту загального білірубину, що відповідав величині 393,3 мкмоль/л. На четверту добу життя немовляти, після проведеної терапії, концентрацію білірубину вдалося знизити до 358,8 мкмоль/л. У подальшому дитину було переведено до іншого лікувального закладу для продовження лікування.

У матері з A(II) Rh(+) народилася дитина з 0(I) Rh(+) групою крові, вміст загального білірубину в пуповинній крові становив 85,1 мкмоль/л, через чотири години концентрація білірубину ви-

росла майже вдвічі та відповідала 163,3 мкмоль/л. У результаті проведення інтенсивної терапії вдалося припинити зростання загального білірубину і навіть знизити його до величини 147,2 мкмоль/л на другу добу життя дитини, але при цьому спостерігалася гіпопротеїнемія (45,4 г/л), величини сечовини, креатиніну та амінотрансфераз у сироватці крові були в нормі. Однак, ввечері цієї ж доби концентрація білірубину знову стрімко зросла до 216,2 мкмоль/л й утримувалася в цих межах до наступної доби - 230,0 мкмоль/л.

Зауважимо, що в матері на момент пологів, зафіксовано анемію - 88г/л, що, імовірно, спричинувало внутрішньоутробну гіпоксію та можливу затримку розвитку плоду, що ускладнило перебіг ГХН.

Із загальної групи матерів з 0(I) Rh (+) детермінантами вирізняються два цікаві випадки ГХН, коли малюки дзеркально успадкували материнські характеристики крові за системою АВО та Rh. Так у першому випадку на третю добу життя дитини рівень білірубину відповідав величині 207,0 мкмоль/л й утримував свої позиції на четверту добу (220,8 мкмоль/л).

В іншому випадку висока концентрація величини білірубину в пуповинній крові (69,0 мкмоль/л) була віддзеркаленням підвищеного вмісту HbF (290 г/л). Через шість годин після появи малюка на світ, при контрольному визначенні концентрації білірубину, він становив 71,3 мкмоль/л, а HbF - 264 г/л. На другу добу вміст білірубину відповідав

142,6 мкмоль/л, а концентрація HbF - 252 г/л. Описаний випадок свідчить про посилений гемоліз ембріонального HbF, величина якого була індивідуально високою (при нормі до 230 г/л), що могло свідчити про можливу вроджену гемоглобінпатію.

Білірубін є продуктом розпаду HbF, але визначення величини гематокриту та концентрації гемоглобіну не завжди допомагає у прогнозуванні тяжкої гіпербілірубінемії [9].

У матері з 0(I) Rh (+) групою крові народилося немовля з 0(I) Rh-негативним резусом, концентрація пуповинного білірубину становила 57,5 мкмоль/л, наступні два аналізи крові впродовж першої доби життя показали зростання цього показника: 89,7 та 119,6 мкмоль/л. Завдяки фототерапії, на другу добу життя, рівень білірубину було стабілізовано на величині 126,5 мкмоль/л, що відповідало протоколам проведення терапії новонароджених. Але при повторному контролі крові через дві доби, тобто на четверту добу життя немовляти, величина загального білірубину сягала 416,3 мкмоль/л. Знову після інтенсивної терапії патологічно високий показник вдалося знизити до 259,9 мкмоль/л і на момент виписки дитини з пологового будинку він відповідав 202,4 мкмоль/л (шоста доба життя). У жінки в анамнезі було три викидні.

Таким чином, ГХН може бути обумовлена несумісністю крові матері та плоду не тільки по одному, а й по декількох антигенах еритроцитарних систем одночасно. Окрім того, у 3% жінок еритроцити плоду проникають через плаценту вже в першому триместрі вагітності, а зі збільшенням терміну фізіологічної вагітності об'єм фетальної крові ембріону в кровотоці матері стрімко зростає, сягаючи 30-40 мл під час пологів.

Викладені факти говорять про необхідність індивідуального підходу до кожної вагітної з використанням гелевих технологій для ранньої діагностики ГХН, які є більш чутливими, ніж традиційне серотипування крові. Згідно літературних джерел для прогнозування розвитку тяжких форм ГХН, оцінка розвитку гіпербілірубінемії повинна бути проведена до народження дитини.

Перспективи подальших досліджень

Для діагностики розвитку гіпербілірубінемій, окрім визначення концентрації білірубину та широко розповсюджених клініко-біохімічних констант, необхідно проводити дослідження на:

-ізоімунні тіла за системою АВ0, Rh, окремими мінорними антигенами;

- проведення антиглобулінового тесту (direct antiglobulin tests (DAT)) у малюків з А(II) та В(III) групами крові, народжених від матерів з 0(I) [9, 20, 25];

- дефіцит ферментів (Г-6-ФД);

- рівень альбуміну крові (як забезпечення транспорту білірубину);

На сьогодні найбільш доступним методом для прогнозування гіпербілірубінемії є визначення загального білірубину крові уніфікованими лабораторними методами та транскутанний скринінг білірубину залежно від доби життя та гестаційного віку немовляти [4, 20].

Висновки

- оцінка можливого прояву гіпербілірубінемії повинна бути проведена до народження дитини;

- необхідно розмежовувати імунні та неімунні фактори розвитку ГХН;

- орієнтуватися на досвід загальноприйнятих скринінгових програм;

- проведення моніторингу концентрації загального білірубину;

- оцінка транскутанного білірубину;

- залучення додаткових клініко-біохімічних обстежень для оцінки метаболізму білірубину й прогнозу розвитку ГХН.

Література. 1. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности [Электронный ресурс] - С-Пб.: Эко-Вектор, 2012. - 180 с. - Режим доступа до книги: http://modernlib.ru/books/eduard_karpovich_aylamazyan/izozimmunizaciya_pri_beremennosti/read. 2. Безкаравайный Б.А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденного с гемолитической болезнью / Б.А. Безкаравайный, Г.А. Соловьева // Здоровье ребенка. - 2010 - №4(25) [Электронный ресурс] - Режим доступа до журн.: <http://www/mif-ua.com/archive/issue-13219/article-13258/>. 3. Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения / [Виноградова И.Л., Гласко Е.Н., Ичаловская Т.А. и др.]; под. ред. М.А. Умной. - М.: Медицина, 1989. - 160 с. 4. Диагностика гипербилирубинемии и ее коррекция у новорожденных / В.М. Дудник, О.И. Изюмень, Н.М. Григурко и др. // Медицина и здравоохранение, серия "Світ медицини та біологія". - 2013. - Вип. № 3-1 (39). - С.101-103. 5. Дранник Г.Н., Дзизик Г.М. Генетические системы крови человека и болезни. - К.: Здоровье, 1990. - 200 с. 6. Траверсе Г.М. Особенности функциональной активности печени в неонатальном периоде у детей с внутриутробным инфицированием вирусами герпеса / Г.М. Траверсе, Нхал Муххамед // Врачебная практика - 2005. - № 3. - С. 9 - 12. 7. Чуриліна А.В. Аспекти етіопатогенезу кон'югаційних жовтяниць / А.В. Чуриліна, О.О. Глуховська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2006. - № 4. - С. 51 - 54. 8. Bahareh E. Neonatal exchange transfusion for hyperbilirubinemia in Guilan (the north province of Iran): a 3-year experience / Bahareh Esfandiarpour, Hannan Ebrahimi, Morteza Fallah Karkan, Nastaran Farahmand, Mohammad Mehdi Kahraman // The Turkish Journal of Pediatrics. - 2012. - № 54. - P. 626 - 631. [Электронный ресурс] - Режим доступа до журн.: http://turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_1130.pdf. 9. Barrington K.J. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants // K.J. Barrington, K. Sankaran // Paediatr Child Health. - 2007. - № 12 (Suppl B). - 1B-12B. [Электронный ресурс] - Режим доступа до журн.: <http://www.cps.ca/documents/position/hyperbilirubinemia-newborn>. 10. Bashawri

- L. A Case of Haemolytic Disease of the Newborn Due to Maternal Anti-E and Anti-c / Layla Bashawri // Bahrain medical Bulletin. - 2007. - Vol. 29, № 4. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: http://bahrainmedicalbulletin.com/december_2007/hemolytic_disease_paper.pdf. 11. Bhutani V. K. Prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in healthy infants of 35 or more weeks of gestation: implementation of a systems-based approach / Vinod K. Bhutani, Lois Johnson // J. Pediatr. (Rio. J.). - 2007. - Vol. 83, № 4. - P. 289 - 293. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n4/en_v83n4a01.pdf. 12. Dennery Phyllis A. Neonatal Hyperbilirubinemia / Phyllis A. Dennery, Daniel K. Stevenson // N Eng. J. Med. - 2001. - P. 581-590. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM20010223440807>. 13. Haque K.M. An Unusual Case of ABO-Haemolytic Disease of the Newborn / K.M. Haque, M. Rahman // Bangladesh Medical Research Council Bulletin. - 2000. - № 26(2). - P.61 - 64. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11508073>. 14. Hemolytic Disease of the Newborn Caused by a High Titer Anti-Group B IgG From a Group A Mother / Wang M., Hays T., Ambruso D.R. [etc.] // Pediatric Blood & Cancer. - 2005. - №45(6). - P. 861 - 862. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: http://www.readcube.com/articles/10.1002%2Fpb.20503?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1. Ganiats Theodore G. Bilirubin Screening in Newborn: What Should We Do? / Theodore G. Ganiats // Am. Fam. Physician. - 2010. - № 82 (4). - P.336. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.aafp.org/afp/2010/0815/p336.html>. 16. Gourley G.R. A Controlled, Randomized, Double-Blind Trial of Prophylaxis Against Jaundice Among Breastfed Newborns / Glenn R. Gourley, Zhanhai Li, Bill L. Kreamer, Michael R. Kosorok // Pediatrics. - 2005. - Vol. 116, № 8. - P. 385-389. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.medmir.com/content/view/2622/95/>. 17. Knapp A. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infants 35 or More Weeks of Gestation / Alixandra A. Knapp, Danielle R. Metterville, John Patrick T. // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114, № 1. - P. 297-316. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/297.full>. 18. Kuzniewicz Michael. Interaction of hemolysis and hyperbilirubinemia on neurodevelopmental outcomes in the collaborative perinatal project / Michael Kuzniewicz, Thomas B. Newman // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123. - № 3. - P. 1045-1050. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.medmir.com/content/view/2473/95/>. 19. Lauer Bryon J. Hyperbilirubinemia in the Newborn / Bryon J. Lauer, Nancy D. Spektor // Pediatrics in Review. - 2011. - Vol. 32. - № 8. - P. 341-349. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/32/8/341.extract#>. 20. Newman Tomas B. Universal Bilirubin Screening, Guidelines, and Evidences / Tomas B. Newman // Pediatrics. - 2009. - Vol. 124. - № 4. - P. 1199 - 1202. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/1199.full.pdf>. 21. Newman Tomas B. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines / Tomas B. Newman et al. // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123. - № 5. - P. 1352 - 1359. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.medmir.com/content/view/2523/95/>. 22. Porter Meredith L. Hyperbilirubinemia in Term Newborn / Meredith L. Porter, Beth L. Dennis // Am. Fam. Physician. - 2002. - № 65 (4). - P.599 - 607. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.aafp.org/afp/2002/0215/p599.html>. 23. Rosenthal P. Assessing liver function and hyperbilirubinemia in the newborn / Philip Rosenthal // Clinical Chemistry. - 1997. - № 43:1. - P.228 - 234. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.clinchem.org/content/43/1/228.full.pdf#page=1&view=FitH>. 24. Tiker F. Early Onset Conjugated Hyperbilirubinemia in Newborn Infants / Filiz Tiker, Aylin Tarcan, Hasan Kilicdag, Bercan Guracan // Indian Journal of Pediatrics. - 2006. - V. 73. - P.409 - 411. 25. Tricalinos Thomas A. Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy / Thomas A. Tricalinos, Mei Chung, Joseph Lau, Stanley Ip. // Pediatrics. - 2009. - Vol. 124. - № 4. - P. 1162 - 1171. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/1162>. 26. Zecca E. Does Ibuprofen Increase Neonatal Hyperbilirubinemia? / Zecca E., Romagnoli G. et al // Pediatrics. - 2009. - V. 124. - № 4. - P. 480 - 484. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.medmir.com/content/view/2622/95/>. 27. Veni D.V. Krishna. The Study on The Effect of gender on serum bilirubin Concentration in infants with neonatal hyperbilirubinemia / D.V. Krishna Veni // International Journal of Pharma and Bio Sciences (Int J Pharm Bio Sci). - 2013. - 1 № 4 (2). - P. B603 - B608. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: http://www.ijpbs.net/cms/php/upload/2290_pdf.pdf.
- ЕЩЕ РАЗ К ВОПРОСУ О ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ**
- А.Г. Чернюх, В.Ф. Мыслицкий*
- Резюме.** Проведен анализ атипичных форм ГБН на основе корреляции содержания билирубина в отношении суток жизни новорожденных с использованием дополнительных клинико-биохимических (гемоглобин, общий белок, глюкоза) и серологических групповых характеристик крови по данным литературы и собственных исследований.
- Ключевые слова:** групповые системы крови, новорожденные, ГБН, HbF, изоиммунизация, билирубин, активность Г-6-ФД, прямой антиглобулиновый тест.
- ONCE AGAIN THE QUESTION OF HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN**
- O.G. Chernyuh1, V.F. Myslickij*
- Abstract.** The analysis of atypical forms of HDN based on correlation of bilirubin relatively days of life babies using additional clinical and biochemical (hemoglobin, total protein, glucose) and serological blood group characteristics according to the literature and our own research.
- Key words:** group blood system, baby, HDN, HbF, izoimmunizatsiya, bilirubin, activity of glucose-6-fosfatdehidranazy (G-6-PD), direct antyglobulinovyy test.
- City clinical hospital №1, m. Chernivtsi, Bukovinian State Medical University**
- Clin. and experim. pathol.* - 2014. - Vol.13, №4 (50). - P.169-173.
- Надійшла до редакції 20.10.2014*
Рецензент – проф. Н.В. Пашковська
 © О.Г. Чернюх, В.Ф. Мыслицкий, 2014