

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ

Кафедра фізіології людини і тварин

МАРУЩИК АЛЛА ЛЕОНІДІВНА

**Особливості біохімічних та клінічних показників крові в
новонароджених дітей із резусконфліктом та несумісністю по групі крові**

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»

Освітня програма: «Лабораторна діагностика»

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:

**КАЧИНСЬКА ТЕТЯНА
ВАЛЕРІЇВНА**

кандидат біологічних наук,
доцент

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 2

засідання кафедри фізіології людини і

тварин від 21.11. 2025 р.

завідувач кафедри доц. Качинська Т. В.



Луцьк – 2025

АНОТАЦІЯ

Марущик А. Л.

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»

Освітня програма: «Лабораторна діагностика»

Особливості біохімічних та клінічних показників крові в новонароджених дітей із резусконфліктом та несумісністю по групі крові

Матеріалом для дослідження стали зразки крові 40 новонароджених дітей, які народилися у Рівненському обласному перинатальному центрі протягом періоду з березня 2025 року по жовтень 2025 року. Основними групами дослідження були діти з діагнозом резусконфлікту (20 немовлят) та груповою несумісністю крові матері та дитини (20 немовлят), встановленим на основі клінічних, лабораторних та імунологічних даних. Вибірка включала новонароджених різного гестаційного віку, зокрема доношених (37–42 тижнів), оскільки ступінь зрілості організму істотно впливає на біохімічні та клінічні параметри крові. До основних критеріїв відбору новонароджених входило підтвердження наявності резусконфлікту або групової несумісності на підставі позитивних результатів аналізу на антитіла в матері та наявності жовтяниці або анемії у новонародженого, а також підвищеного рівня білірубіну, який перевищував нормативні значення для даного віку. Порівняльний аналіз частоти ускладнень показав, що резусконфлікт має більш загрозливий перебіг і пов'язаний із вищим ризиком розвитку тяжкої анемії, токсичної енцефалопатії, ураження печінки. Водночас для групової несумісності характерна більша частота пролонгованої гіпербілірубінемії з необхідністю тривалої фототерапії та динамічного моніторингу.

Ключові слова: пуповинна кров; група крові та Rh(D)фактор; гемолітична хвороба новонароджених; біохімічні та клінічні показники.

ANOTATION

Marushchyk A. L.

Speciality: 091 «Biology and biochemistry»

Educational program: «Laboratory
diagnostics»

Features of biochemical and clinical blood parameters in newborns with Rh incompatibility and blood group incompatibility

The study material consisted of blood samples from 40 newborns born at the Rivne Regional Perinatal Center during the period from March 2025 to October 2025. The main study groups included infants diagnosed with Rh incompatibility (20 newborns) and blood group incompatibility between the mother and the child (20 newborns), confirmed on the basis of clinical, laboratory, and immunological data. The sample included newborns of varying gestational ages, including fullterm infants (37–42 weeks), as the level of physiological maturity significantly influences biochemical and clinical blood parameters. The main inclusion criteria were confirmed Rh incompatibility or blood group incompatibility, based on positive maternal antibody tests and the presence of jaundice or anemia in the newborn, as well as elevated bilirubin levels exceeding agespecific norms. A comparative analysis of complication rates showed that Rh incompatibility presents a more severe course and is associated with a higher risk of severe anemia, toxic encephalopathy, and liver damage. At the same time, blood group incompatibility is characterized by a higher frequency of prolonged hyperbilirubinemia, requiring extended phototherapy and continuous monitoring.

Keywords: cord blood; blood group and Rh(D) factor; hemolytic disease of the newborn; biochemical and clinical parameters.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I. Теоретичні основи дослідження.....	8
1.1. Фізіологічні особливості кровообігу та гематологічні показники новонароджених.....	8
1.2. Імунологічні механізми резусконфлікту.....	12
1.3. Патофізіологія гемолітичної хвороби новонароджених при груповій несумісності крові.....	16
1.4. Біохімічні та клінічні показники крові: нормативи і зміни при патологіях.....	19
РОЗДІЛ II. Матеріали та методи дослідження.....	25
2.1. Характеристика контингенту досліджуваних.....	25
2.2. Методи забору та підготовки крові для аналізів.....	28
2.3. Методи біохімічного дослідження крові.....	34
2.4. Методи статистичної обробки даних.....	37
РОЗДІЛ III. Аналіз результатів власних досліджень та їх обговорення.....	38
3.1. Аналіз основних клінічних показників систем крові в новонароджених осіб із резусконфліктом та груповою несумісністю крові.....	38
3.2. Аналіз основних біохімічних показників систем крові в новонароджених осіб із резусконфліктом та груповою несумісністю крові.....	54
ВИСНОВКИ.....	69
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	70

ВСТУП

Актуальність дослідження. Вивчення проблеми зумовлена високою частотою імунологічних конфліктів між матір'ю та плодом, які залишаються серйозною медикосоціальною проблемою неонатології [9]. Резуснесумісність і групова несумісність можуть призводити до розвитку гемолітичної хвороби новонароджених (ГХН), яка, у разі несвоєчасної діагностики та неадекватного лікування, здатна спричинити тяжкі ускладнення, включаючи анемію, гіпербілірубінемію, ядерну жовтяницю, затримку розвитку та навіть загрозу життю дитини [15]. Вивчення особливостей змін клінічних і біохімічних показників у цих умовах дозволяє не лише глибше зрозуміти патофізіологічні механізми захворювання, але й оптимізувати підходи до ранньої діагностики, моніторингу та терапії новонароджених із ризиком розвитку імунної гемолітичної хвороби [25, 36].

В умовах сучасного розвитку перинатальної медицини особливу цінність має точне виявлення специфічних лабораторних змін, які можуть сигналізувати про початок або прогресування патологічного процесу ще до появи клінічних симптомів. Це відкриває можливості для індивідуалізації медичного спостереження та вибору найбільш ефективної тактики ведення таких новонароджених, знижуючи рівень неонатальної захворюваності та смертності [10, 17]. Таким чином, дослідження біохімічних і клінічних показників крові в новонароджених із резусконфліктом і груповою несумісністю є важливим етапом у вдосконаленні профілактики, діагностики й лікування ГХН, що робить обрану тему надзвичайно актуальною для сучасної медичної практики. **Мета дослідження** – вивчити особливості змін біохімічних і клінічних показників крові в новонароджених дітей із резусконфліктом та несумісністю по групі крові для вдосконалення ранньої діагностики, моніторингу перебігу захворювання та підвищення ефективності лікування.

Завдання дослідження:

- 1) Оцінити результати біохімічного аналізу крові при резуснесумісності та несумісності по групі крові між матір'ю та дитиною.
- 2) Дослідити клінічні показники крові у дітей із груповою несумісністю крові та діагнозом Rhконфлікт.
- 3) Встановити взаємозв'язки між біохімічними та клінічними показниками крові в осіб із несумісністю по групі крові та Rhконфліктом.
- 4) Провести порівняльний аналіз показників у новонароджених із резусконфліктом та груповою несумісністю для виявлення спільних і відмінних патофізіологічних рис.

Об'єкт дослідження: вплив імунологічного конфлікту, зумовленого резуснесумісністю або несумісністю по групі крові між матір'ю та плодом на клінічні та біохімічні показники крові немовлят.

Предмет дослідження: біохімічні та клінічні показники крові новонароджених із резусконфліктом та/або груповою несумісністю.

Наукова новизна даного дослідження полягає у комплексному аналізі біохімічних та клінічних показників крові новонароджених із резусконфліктом і груповою несумісністю, з урахуванням специфіки імунологічного стану, що формується ще внутрішньоутробно. На відміну від окремих досліджень, які зосереджувалися лише на одному типі несумісності або обмежувалися аналізом окремих лабораторних параметрів, у цій роботі здійснено паралельне вивчення впливу обох типів імунологічного конфлікту на основні клінікобіохімічні маркери в організмі новонароджених. Здійснено порівняльний аналіз, який дозволив виявити специфічні й неспецифічні зміни в системі крові залежно від форми несумісності, що поглиблює розуміння патогенезу гемолітичної хвороби новонароджених. Було виявлено, що незважаючи на спільний патогенетичний механізм, який полягає в імунологічному конфлікті між матір'ю та плодом, резусконфлікт супроводжується більш тяжкими порушеннями за гематологічними показниками крові, а за біохімічними – в немовлят із груповою несумісністю.

Практичне значення роботи визначається можливістю застосування отриманих результатів у щоденній клінічній практиці для вдосконалення протоколів ранньої діагностики, прогнозування перебігу та ефективного лікування новонароджених із резусконфліктом і груповою несумісністю. Розроблені на основі дослідження підходи до інтерпретації змін лабораторних показників можуть бути використані для індивідуалізації ведення пацієнтів, своєчасного виявлення ускладнень та підбору оптимальної терапії, що сприятиме зниженню неонатальної захворюваності та покращенню якості життя новонароджених у перші дні після народження. Крім того, отримані дані можуть бути використані у навчальному процесі для підготовки лікарів-неонатологів, педіатрів і медичних лабораторних фахівців, підвищуючи рівень професійної обізнаності щодо ведення дітей із імунологічною несумісністю.

Апробація результатів дослідження.

1. Марущик А. Л. Особливості біохімічних та клінічних показників крові в новонароджених дітей із резусконфліктом та несумісністю по групі крові. X Міжнародна студентська конференція «Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки» 12.12.2025, м. Запоріжжя, Україна.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1.1. Фізіологічні особливості кровообігу та гематологічні показники новонароджених

Фізіологічні особливості кровообігу та гематологічні показники новонароджених істотно відрізняються від аналогічних показників у дорослих і навіть у дітей старшого віку, що зумовлено адаптацією організму дитини до позаутробного життя. У внутрішньоутробному періоді кровообіг плода має низку анатомофункціональних особливостей, які забезпечують ефективне транспортування кисню і поживних речовин від матері через плаценту. Основними елементами фетального кровообігу є овальний отвір між передсердями, артеріальна протока (боталова протока) між легенеvim стовбуром і аортою, а також венозна протока, яка проводить кров від пупкової вени до нижньої порожнистої вени [2, с. 73]. Після народження ці структури зазнають функціонального, а згодом і анатомічного закриття, що веде до встановлення типового для дорослого двоколового кровообігу. Перехід до самостійного дихання й розкриття легень призводять до різкого зниження легеневого судинного опору і, відповідно, зміни напрямку кровотоку [7, с. 103].

Гематологічна система новонароджених характеризується рядом адаптивних змін, які відображають особливості кровотворення в пренатальному періоді. У новонароджених спостерігається фізіологічна поліцитемія: середній рівень еритроцитів може становити $5,0\text{--}6,5 \times 10^{12}/\text{л}$, що пов'язано з потребою у високому рівні кисню в умовах внутрішньоутробної гіпоксії [5, с. 88]. Гемоглобін новонароджених також має особливу структуру — значна частина представлена фетальним гемоглобіном (HbF), який має вищу спорідненість до кисню, ніж дорослий гемоглобін (HbA), що забезпечує ефективний газообмін між матір'ю та плодом [3, с. 42]. Загальна

концентрація гемоглобіну в перші дні життя зазвичай становить 180–220 г/л, але вже на 2–3 тижні вона поступово знижується внаслідок фізіологічного розпаду еритроцитів і переходу на дорослі форми гемоглобіну, що проявляється так званою фізіологічною анемією новонароджених [6, с. 74].

Щодо лейкоцитарної формули, у перші дні життя у новонароджених спостерігається фізіологічний лейкоцитоз, який може досягати $15\text{--}25 \times 10^9/\text{л}$, із переважанням нейтрофілів у першу добу, а на 4–5й день часто настає перехрест із лімфоцитами — явище, відоме як "неонатальний перехрест" [1, с. 29]. Це явище має велике значення для диференціації нормального стану новонародженого від початкових стадій інфекційного процесу. Тромбоцитарна ланка крові у доношених новонароджених здебільшого перебуває в межах норми дорослих ($150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$), однак функціональна активність тромбоцитів може бути дещо знижена, що обумовлює схильність до гіпокоагуляційних станів [8, с. 117].

Особливу увагу заслуговує динаміка гематологічних показників у перші тижні життя. У періоді новонародженості спостерігається інтенсивне оновлення крові: активно руйнуються фетальні еритроцити, підвищується рівень білірубіну, що є однією з причин розвитку фізіологічної жовтяниці, яка спостерігається у 60–70% доношених та майже у 90% недоношених дітей [10, с. 95]. При цьому функціональні системи печінки, які відповідають за кон'югацію та виведення білірубіну, ще не повністю дозрілі, що знижує здатність організму ефективно виводити продукти розпаду гемоглобіну [9, с. 138].

У перші дні життя дитини змінюється не лише склад, але й функціональна активність елементів крові, що відображає адаптаційні механізми до нових умов існування. Зокрема, підвищений рівень еритроцитів у новонароджених — явище компенсаторне. Фетальний гемоглобін, який складає до 70–90% усієї маси гемоглобіну у новонародженого, має вищу спорідненість до кисню, що необхідно для ефективного транспорту кисню через плацентарний бар'єр [12, с. 54]. Однак після народження, коли плід

більше не залежить від плацентарного дихання, фетальний гемоглобін починає швидко руйнуватись, а на його місце приходить гемоглобін дорослого типу. Цей процес супроводжується посиленням гемолізму, що в свою чергу є основною причиною підвищення рівня непрямого білірубіну — зокрема, у дітей із більшою концентрацією HbF фізіологічна жовтяниця проявляється інтенсивніше. У недоношених дітей цей процес особливо виражений через незрілість гепатоцитів, що погіршує процес кон'югації білірубіну та виведення його з організму [13, с. 102].

Клінічно це проявляється у вигляді пожовтіння шкіри та слизових оболонок, яке зазвичай з'являється на 2–3й день життя, сягає максимуму на 4–5й день, а далі поступово зникає до кінця першого тижня. Проте рівень загального білірубіну не повинен перевищувати критичних меж — орієнтовно 256 мкмоль/л у доношених і 171 мкмоль/л у недоношених дітей — інакше виникає ризик ядерної жовтяниці з ураженням центральної нервової системи [15, с. 77]. Це особливо важливо у випадках, коли підвищення білірубіну обумовлене не тільки фізіологією, а й патологією — наприклад, при резусконфлікті чи груповій несумісності крові, коли гемоліз має імунну природу. У таких ситуаціях рівень білірубіну зростає стрімко, і відсутність своєчасної інтервенції може призвести до незворотних змін у головному мозку новонародженого.

Ще однією характерною рисою крові новонароджених є зсув лейкоцитарної формули в бік нейтрофілів у перші години після народження, що відображає відповідь організму на стрес пологів. Через декілька днів настає "перехрест" — лімфоцити починають переважати, і вже до кінця першого тижня формується так званий лімфоцитоз. Цей процес є цілком фізіологічним і відображає становлення імунної системи, яка ще не має достатнього досвіду контакту з антигенами довкілля [11, с. 63]. У практиці важливо розуміти ці зміни, аби не сплутати їх із патологічними процесами, зокрема інфекційними або запальними реакціями, де також можливі зміни лейкоцитарної формули.

При оцінці тромбоцитів, варто зазначити, що хоча кількісно їх рівень зазвичай відповідає нормі дорослих, функціонально ці клітини можуть бути менш активними. Це пояснює схильність новонароджених до кровоточивості, особливо в умовах дефіциту вітаміну К, незрілості печінки та незбалансованої флори кишківника, яка ще не синтезує цей вітамін у достатній кількості. У клінічній практиці в перші години після народження це проявляється як пупкова кровотеча або легке підшкірне крововиливи. Саме тому Всесвітня організація охорони здоров'я та більшість національних протоколів рекомендують рутинне введення вітаміну К усім новонародженим внутрішньом'язово [14, с. 134].

Ще одним прикладом функціональної адаптації є знижена активність ферментативних систем у гепатоцитах, зокрема тих, що відповідають за синтез білків плазми крові. У новонароджених знижений рівень альбуміну, α та β глобулінів, а також зменшена здатність до утворення білковозв'язаного білірубіну, що підвищує ризик вільної фракції білірубіну проходити через гематоенцефалічний бар'єр [16, с. 91]. Зміни білкового складу плазми також впливають на онкотичний тиск крові, що може сприяти формуванню набряків, особливо у недоношених або гіпотрофічних дітей.

Крім того, новонароджені мають підвищену чутливість до метаболічного ацидозу, оскільки буферні системи ще незрілі, зокрема система бікарбонатів. У перші години після народження в них часто спостерігається транзиторне зниження рН крові, що потребує ретельного контролю кислотноосновного стану, особливо у дітей, які перенесли асфіксію під час пологів [17, с. 122]. Водночас у новонароджених з груповою або резуснесумісністю ці порушення можуть бути глибшими через активний гемоліз і перевантаження організму продуктами розпаду еритроцитів.

Отже, гематологічна система новонародженого перебуває у стані активної адаптації. Розуміння її фізіологічних особливостей є надзвичайно важливим як для правильної інтерпретації лабораторних показників у нормі, так і для своєчасного виявлення патологічних процесів, таких як

імунологічна несумісність крові або розвиток гемолітичної хвороби новонароджених, коли межа між нормою та патологією може бути дуже тонкою.

1.2. Імунологічні механізми резусконфлікту

Імунологічні механізми резусконфлікту становлять складну взаємодію між материнською та плодовоплацентарною імунною системами, що активується в разі несумісності між еритроцитарними антигенами матері та плода, насамперед за резусфактором (Rh). Резусконфлікт виникає тоді, коли у жінки Rhнегативна кров (відсутній антиген D на еритроцитах), а плід успадковує від батька Rhпозитивну кров (наявний антиген D), що призводить до імунізації організму матері імунокомпетентними клітинами у відповідь на появу чужорідного Rhантигену [3, с. 47]. В основі цього процесу лежить класична реакція гіперчутливості другого типу за класифікацією Кумбса, при якій антитіла IgG, вироблені материнською імунною системою, проникають через плацентарний бар'єр і зв'язуються з еритроцитами плода, спричиняючи їх гемоліз [6, с. 95].

Перший контакт із Rhпозитивними еритроцитами плода зазвичай відбувається під час пологів, коли частина фетальної крові потрапляє до материнського кровотоку. Цей процес називається фетоматеринською трансфузією і трапляється приблизно у 75% випадків пологів, але обсяг проникнення крові зазвичай незначний. Тим не менш, навіть незначна кількість Rhпозитивних еритроцитів (приблизно 0,1 мл) може запустити імунну відповідь у сенсibilізованій жінки [9, с. 128]. Перший епізод імунного контакту зазвичай не несе безпосередньої загрози плоду, оскільки імунна відповідь формується повільно, а антитіла з'являються через 4–6 тижнів після контакту. Однак при наступних вагітностях або навіть в межах поточної, якщо фетоматеринська трансфузія сталася раніше (наприклад, при інвазивних втручаннях, абортах або травмах живота), вже наявні IgGантитіла

швидко активуються і проникають через плаценту, атакуючи еритроцити плода [4, с. 61].

Ці антитіла зв'язуються з Rh(D)антигеном на поверхні фетальних еритроцитів, активують комплемент та запускають процес фагоцитозу еритроцитів у печінці та селезінці плода, що призводить до внутрішньоутробного гемолізу [12, с. 177]. Наслідком цього процесу є гемолітична хвороба новонародженого (ГХН), яка може проявлятися у трьох основних формах: анемічній, жовтяничній та набряковій. Найбільш тяжкою є набрякова форма, яка розвивається при масивному гемолізі й супроводжується важкою анемією, гіпопротеїнемією, гідроперикардом, асцитом, генералізованими набряками та високим рівнем перинатальної смертності [7, с. 109].

Резусантитіла, що належать до класу IgG, є особливо небезпечними через їхню здатність легко перетинати плацентарний бар'єр. Вони можуть з'являтися ще до клінічного виявлення будьяких симптомів, і саме тому ключовим елементом сучасного спостереження за вагітністю у жінок з Rhнегативною кров'ю є регулярний контроль титру антирезусантитіл у сироватці крові. Підвищення титру понад 1:16 вважається критичним і вимагає подальшої ультразвукової та доплерометричної оцінки стану плода, зокрема визначення швидкості кровотоку в середній мозковій артерії як непрямого маркера внутрішньоутробної анемії [15, с. 186].

Слід підкреслити, що не кожна вагітність Rhнегативної жінки з Rhпозитивним плодом обов'язково закінчиться резусконфліктом. Для виникнення клінічно значущої імунізації необхідно, щоб імунна система матері «розпізнала» фетальні еритроцити як антигени. До факторів ризику сенсibilізації належать: попередні вагітності, пологи, аборти, позаматкова вагітність, переливання крові без врахування Rhсумісності, інвазивні діагностичні процедури (амніоцентез, кордоцентез), травми живота під час вагітності [8, с. 73]. Проте навіть при відсутності цих чинників може

відбутися спонтанна трансфузія фетальної крові до материнської циркуляції, особливо в пізні терміни вагітності.

Профілактика імунізації є наріжним каменем у зниженні частоти резусконфліктів. Вона базується на введенні антирезусімуноглобуліну Rh(D) імуноглобуліну у перші 72 години після пологів або іншого можливого контакту з Rhпозитивною кров'ю плода (наприклад, після амніоцентезу або кровотечі під час вагітності). Імуноглобулін зв'язується з фетальними еритроцитами в материнському кровотоку і перешкоджає активації специфічної імунної відповіді [5, с. 134]. Завдяки широкому впровадженню цієї практики у країнах із розвиненою системою охорони здоров'я рівень клінічно значущого резусконфлікту зменшився більш ніж у десять разів.

Ці імунологічні процеси мають не лише клінічне, а й патофізіологічне значення, оскільки призводять до посиленого навантаження на систему кровотворення плода. У відповідь на гемоліз у плода активується екстрамедулярне кровотворення — посилена продукція еритроцитів у печінці та селезінці, що призводить до гепатоспленомегалії. Проте ці органи не здатні повністю компенсувати масову загибель еритроцитів, і тому часто виникає тяжка анемія, яка порушує оксигенацію тканин і може призвести до внутрішньоутробної загибелі плода [10, с. 91]. При цьому печінка, зайнята гемопоезом, не виконує належним чином функції синтезу білків, зокрема альбуміну, що поглиблює гіпопротеїнемію і сприяє формуванню набряків.

Після того як у матері виробляються антитіла до Rh(D)антигену, з кожною наступною вагітністю з Rhпозитивним плодом зростає ризик більш раннього і тяжчого ураження плода. Класичним прикладом є ситуація, коли перша дитина народилася без ускладнень, але вже друга — з ознаками гемолітичної хвороби. При першому контакті організм матері лише "навчається" розпізнавати резусантиген як чужорідний, а при повторному контакті вже працює механізм імунологічної пам'яті з виробленням значної кількості високоспецифічних антитіл [11, с. 83].

У клінічній практиці це проявляється у вигляді анемії, гепатоспленомегалії, набряків плода, кардіомегалії, полігідрамніону, що виявляється під час УЗД обстеження вагітної. Найбільш тяжкі випадки — водянка плода — супроводжуються розвитком асцити, плеврального випоту, набряків кінцівок, які вже внутрішньоутробно свідчать про загрозливу декомпенсацію. В таких ситуаціях показане проведення внутрішньоутробної трансфузії еритроцитів через пупкову вену, що є високоспеціалізованою процедурою, доступною лише в перинатальних центрах вищого рівня [18, с. 113].

Особливу групу ризику становлять жінки, у яких сенсibilізація вже відбулася до вагітності. Це може бути наслідком попередніх неврахованих випадків: абортів, медичних втручань або навіть непомічених мікротрансфузій, які трапляються при кровомазанні під час виношування плода. У таких жінок антитіла IgG уже циркулюють у крові на ранніх термінах вагітності, що створює високий ризик ушкодження плода ще до формування повноцінної плаценти. При цьому антитіла можуть проникати через хоріон навіть у першому триместрі, і фетальний гемоліз починається значно раніше, ніж зазвичай очікують у класичних випадках [16, с. 131].

Окремо слід розглянути роль плацентарного бар'єру в контексті резусконфлікту. У нормі плацента виконує функцію фільтра, що до певної міри обмежує проникнення материнських імуноглобулінів до плода. Проте IgG мають здатність до активного транспорту через Fс рецептори трофобласту, що забезпечує пасивний імунітет плоду, але одночасно дозволяє агресивним антирезусантитілам проникати до фетального кровообігу [10, с. 91]. Саме через це, попри відносну захищеність плода, резусантитіла мають змогу проникнути і викликати системну імунну реакцію, що проявляється гемолізом, анемією, гіпоксією, затримкою розвитку та навіть загибеллю.

Значущим також є питання культурних та соціальних аспектів, адже не всі жінки проходять вчасний пренатальний скринінг. В умовах обмеженого

доступу до медичних послуг ризик несвоєчасного виявлення резуснесумісності або ігнорування введення імуноглобуліну після пологів суттєво зростає. Так, за даними деяких українських регіонів, до 30% жінок із Rhнегативною кров'ю не отримують рекомендованої профілактики, що призводить до стійкої імунної сенсibilізації вже до другої або третьої вагітності [19, с. 203]. Ці обставини ще раз підкреслюють важливість як клінічного, так і освітнього підходу до проблеми.

У підсумку, резусконфлікт – це класичний приклад алоімунної реакції, де роль імунної системи матері є вирішальною для долі плода. Його наслідки можуть бути катастрофічними, однак завдяки досягненням у галузі імунології, діагностики та профілактики ризики можна суттєво знизити. Своєчасне виявлення резуснесумісності, моніторинг титрів антитіл, застосування специфічного імуноглобуліну та інтенсивне спостереження за плодом дають змогу уникнути розвитку тяжкої форми гемолітичної хвороби новонароджених та забезпечити успішний перебіг вагітності навіть у сенсibilізованих жінок.

1.3. Патофізіологія гемолітичної хвороби новонароджених при груповій несумісності крові

Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) при груповій несумісності крові – це імунологічне захворювання, яке виникає в результаті алоімунізації організму матері антигенами еритроцитів плода, що не збігаються з її власною системою груп крові за АВ0. Найчастіше мова йде про конфлікт між матір'ю з групою крові О (I) та плодом, який успадкував від батька групу А (II) або В (III). У таких випадках материнські антитіла класу IgG, які виробляються проти антигенів А або В, проникають через плаценту, взаємодіють із еритроцитами плода та спричиняють їх руйнування в системі моноклеарних фагоцитів [22, с. 198].

На відміну від резусконфлікту, при груповій несумісності алоімунізація може відбуватись уже під час першої вагітності. Це пояснюється тим, що антигени системи АВ0 (особливо А і В) мають високу експресію не лише на еритроцитах, а й на клітинах епітелію та інших тканинах, що створює можливість раннього контакту материнської імунної системи з цими антигенами плода навіть через мікротравми або природні фізіологічні мікрообміни під час вагітності [26, с. 137]. У жінок з групою О вже існує природна наявність антиА і антиВ антитіл, які найчастіше є IgM, що не проникають через плаценту, проте у деяких випадках, особливо при високій імунній активності, формуються IgGантитіла. Саме вони здатні долати плацентарний бар'єр і викликати клінічно значущу гемолітичну хворобу [24, с. 142].

Патофізіологія цього типу ГХН полягає у тому, що після проникнення материнських IgG через плаценту відбувається їх зв'язування з відповідними груповими антигенами на поверхні еритроцитів плода. Утворені імунні комплекси фагоцитуються макрофагами селезінки та печінки, що спричиняє посилений гемоліз. Як наслідок, виникає непряма гіпербілірубінемія, анемія та компенсаторне екстремедулярне кровотворення в органах ретикулоендотеліальної системи [30, с. 221]. Основною загрозою є накопичення некон'югованого (вільного) білірубіну, який має високу ліпофільність і здатен проникати через гематоенцефалічний бар'єр, особливо у недоношених або хворих дітей, спричиняючи білірубінову енцефалопатію, або ядерну жовтяницю [33, с. 178].

Клінічно гемолітична хвороба новонароджених при груповій несумісності зазвичай має легший перебіг, ніж при резусконфлікті. Проте її прояви часто виникають у перші 24 години після народження — на відміну від фізіологічної жовтяниці, яка, як правило, з'являється пізніше. Це є важливим діагностичним критерієм: якщо жовтяниця з'являється в перші години життя, вона завжди вимагає виключення імунологічної природи [21, с. 86]. У більшості випадків стан дитини залишається задовільним, однак

спостерігається швидке наростання рівня білірубіну, яке перевищує здатність незрілої печінки до його кон'югації та виведення. Якщо рівень непрямого білірубіну перевищує 250–300 мкмоль/л у доношених або 170–200 мкмоль/л у недоношених новонароджених, зростає ризик ураження центральної нервової системи [31, с. 211].

Анемія внаслідок групового конфлікту зазвичай має помірний характер, оскільки гемоліз не настільки масивний, як при резуснесумісності. Рівень гемоглобіну в таких дітей коливається в межах 120–140 г/л, хоча можуть траплятися випадки зниження до 100 г/л, що потребує корекції [34, с. 256]. Разом з тим спостерігається підвищення ретикулоцитів як ознака активації еритропоезу, а також гепатоспленомегалія внаслідок компенсаторного кровотворення. В аналізах крові виявляється також підвищення лактатдегідрогенази (ЛДГ) і зниження рівня гаптоглобіну — ознаки активного гемолізу [29, с. 193].

Ці діти часто мають позитивний прямий або непрямий тест Кумбса, що підтверджує наявність антитіл на еритроцитах або в плазмі. Проте при груповій несумісності цей тест може бути слабопозитивним або навіть негативним через низький рівень сенсibiliзації, що ускладнює діагностику [25, с. 150]. Саме тому важливу роль відіграє комплексна оцінка клінічної картини, лабораторних даних і анамнезу, зокрема групової належності матері і дитини.

Патофізіологічні механізми при груповій несумісності також включають порушення функцій печінки новонародженого. Через незрілість ферментної системи глюкуронілтрансферази, яка відповідає за кон'югацію білірубіну, його виведення значно сповільнене. Це створює додаткове навантаження на печінку та посилює симптоматику жовтяниці [28, с. 106]. У випадках тяжкої гіпербілірубінемії потрібне проведення фототерапії, яка сприяє перетворенню вільного білірубіну на водорозчинні ізомери, що можуть виводитись із сечею та калом без необхідності метаболізації в печінці [32, с. 183].

У більш тяжких випадках може виникнути необхідність у проведенні замінного переливання крові, особливо якщо рівень білірубіну наближається до небезпечного для мозку порогу або наявна виражена анемія. Ця процедура дозволяє швидко зменшити кількість антитіл, вільного білірубіну та замінити сенсibilізовані еритроцити на донорські [20, с. 173].

Таким чином, патофізіологія гемолітичної хвороби новонароджених при груповій несумісності базується на складній імунній взаємодії між антигенами АВ0системи плода та материнськими IgГантитілами. Попри те, що перебіг хвороби зазвичай є легшим, ніж при резусконфлікті, вона може призвести до серйозних наслідків у разі несвоєчасного розпізнавання та відсутності відповідного лікування. Своєчасна діагностика, постійний моніторинг рівня білірубіну, оцінка клінічних симптомів та грамотна терапія є запорукою успішного результату та мінімізації неврологічних ускладнень у таких дітей.

1.4. Біохімічні та клінічні показники крові: нормативи і зміни при патологіях

Біохімічні та клінічні показники крові новонароджених дітей мають важливе діагностичне значення, оскільки відображають як фізіологічні адаптаційні процеси у перші дні після народження, так і ранні ознаки патологій, що загрожують життю або здоров'ю дитини. У нормі більшість лабораторних параметрів у новонароджених значно відрізняються від аналогічних показників у дітей старшого віку та дорослих. Це пов'язано з переходом організму дитини до позаутробного функціонування, зміною умов газообміну, запуском гепатоцитів, гормональних осей і перерозподілом рідин [12, с. 97]. Такі показники, як рівень білірубіну, сечовини, глюкози, загального білка, а також лейкоцитарна формула та показники згортання крові, потребують особливої інтерпретації з урахуванням віку, гестаційного терміну та клінічного контексту.

Рівень загального білірубіну у доношених новонароджених у перші дні життя не повинен перевищувати 205–256 мкмоль/л. Його підвищення у зв'язку з фізіологічною жовтяницею зумовлене масовим гемолізом фетальних еритроцитів і недостатньою активністю печінкових ферментів, зокрема глюкуронілтрансферази, що кон'югує вільний білірубін [21, с. 202]. У випадку патологічного гемолізу, як при резусконфлікті або АВ0несумісності, концентрація білірубіну може різко зростати ще в перші 24 години життя, перевищуючи критичні межі (300 мкмоль/л і більше), що є показанням до проведення фототерапії або навіть замінного переливання крові [17, с. 183]. Високий рівень вільного білірубіну особливо небезпечний через здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, викликаючи ураження підкіркових ядер мозку – ядерну жовтяницю.

Загальний білок у крові новонароджених має тенденцію до зниження, що пов'язано з незрілістю печінки, зниженим синтезом альбуміну і високими метаболічними витратами. Норма загального білка у сироватці крові становить 46–70 г/л, при цьому частка альбуміну – близько 35–45 г/л [14, с. 158].

Гемолітична анемія без жовтяниці та набряків. Найменш звична та найлегша форма недуги. Головним її ознакою є блідість шкіри разом із зниженою кількістю гемоглобіну та еритроцитів, зростання незрілих форм еритроцитів (еритробластів, нормобластів, ретикулоцитів). Можливе помірне збільшення печінки та селезінки, петехіальні висипи. Гемолітична анемія з жовтяницею – більш серйозна та поширена форма гемолітичної недуги. Важливішими проявами її є анемія, жовтяниця, гепатоспленомегалія. У тяжких випадках видно ознаки ураження центральної нервової системи. При народженні немовля часто привертає увагу жовте забарвлення навколоплідних вод, первородного жиру. Анемія має нормохромний чи гіперхромний характер й звичайно не досягає сильного ступеня завдяки високій відновлювальній активності кісткового мозку та осередків

позакісткового кровотворення. Еритробластоз свідчить про важкість хвороби [37, с. 12].

Поява та посилення жовтяниці спричинені піднесенням у крові рівня непрямого білірубіну. У розвитку недуги відіграє роль не лише обсяг білірубіну на момент народження, а й темп погодинного збільшення його вмісту. При гемолітичній жовтяниці його величина перебуває в межах 8,5–17,1 мкмоль/л (у здорових дітей – до 3,2 мкмоль/л). З поглибленням жовтяниці стан дитини гіршає, виникають ознаки, що вказують на ураження нервової системи. До них належать судомні посмикування, гіпертонус, формується симптом "ядерної жовтяниці". Критичний рівень непрямого білірубіну, при якому розвивається ядерна жовтяниця, становить 307,8–342,0 мкмоль/л [37, с. 14].

Діагноз ГХ немовляти ставиться із врахуванням візуальних ознак (відтінок склер, покривів шкіри, обсяги печінки, селезінки, набряк) та підсумків сукупного огляду, що містить встановлення групової й резусної приналежності малюка, кількості гемоглобіну та непрямого білірубіну в крові пуповини, виразність еритробластозу в периферійній крові (табл. 1.1.). Ступінь ГХ визначається за сукупністю вираженості ключових ознак – набряку, пожовтіння та недокрів'я під час народження дитини.

Таблиця 1.1.

Критерії ступеню тяжкості гемолітичної хвороби

Основні клінічні ознаки	Ступінь тяжкості гемолітичної хвороби		
	I	II	III
Анемія (вміст гемоглобіну в крові пуповини, г/л)	≥ 150 (>15 г %)	149 – 100 (15,1 – 10,0 г %)	≤ 100 (≤ 10 г %)
Жовтяниця (вміст білірубіну в крові пуповини, мкмоль/л)	$\leq 85,5$ ($\leq 5,0$ мг %)	85,6 – 136,8 (5,1 – 8,0 мг %)	$\geq 136,9$ ($\geq 8,1$ мг %)

Найбільш поширеною формою жовтяниці немовлят є фізіологічна гіпербілірубінемія, яка фіксується у 65% доношених малюків. Ознаки фізіологічної жовтяниці: Виникає на 23 добу життя (не раніше 36 годин); найбільша вираженість на 34 добу життя; триває не довше 1014 діб; рівень пуповинного білірубіну становить у середньому 2535 мкмоль/ (не вище 50 мкмоль/л); рівень білірубіну сироватки крові варіюється у межах 85103 мкмоль/л (не більше 205 мкмоль/л); темп зростання білірубіну не перевищує 85 мкмоль/л.добу (погодинний – у середньому 1,72,6 мкмоль/л, не більше 5 мкмоль/л); білірубін виступає переважно непрямую фракцією (прямий не більше 2535 мкмоль/л); стан дитини добрий, гепатоспленомегалії не виявляється.



5

Зона	1	2	3	4	5
ЗБС (мкмоль/л)	100	150	200	250	Більше 250

Рис. 1.1 Етапність появи жовтяничного забарвлення шкіри у новонароджених в залежності від орієнтовного рівня білірубуну

Серед ферментів, що мають діагностичну цінність у неонатальному періоді, важливе місце займають АЛТ, АСТ. Підвищення активності АСТ у новонароджених частіше асоціюється з гемолізом і ушкодженням печінки або м'язової тканини, а не з інфарктом, як у дорослих [15, с. 134].

Паралельно із біохімічними тестами проводять імуногематологічне дослідження крові, особливо у новонароджених із підозрою на гемолітичну

хворобу. Визначення групи крові, резусфактора, наявності антирезусних антитіл, а також тест Кумбса дають змогу не лише підтвердити діагноз, а й прогнозувати тяжкість гемолізу (табл. 2.1.). Наприклад, позитивний прямий тест Кумбса свідчить про наявність антитіл, що зв'язуються з еритроцитами, спричиняючи їх руйнування. Це є показанням до ретельного моніторингу та проведення своєчасних лікувальних заходів, таких як фототерапія, імуноглобулінотерапія або замінне переливання крові [35, с. 201].

Таблиця 1.2.

Класифікація гемолітичної хвороби новонароджених

Вид	Клінічна форма	Ступінь тяжкості	Ускладнення
ABO	Анемічна	Легка	Білірубінова енцефалопатія
Rh	Жовтянична	Середньої тяжкості	Токсичний гепатит
За іншими антигенами	Набрякова	Тяжка	Синдром згущення жовчі та ін.

У випадках, коли гемоліз супроводжується тяжкою анемією, поряд із трансфузією еритроцитарної маси застосовують також препарати заліза, фолієву кислоту та вітамін В12 для стимуляції еритропоезу. Однак введення заліза має бути обережним, оскільки надлишок може посилити оксидативний стрес і погіршити стан печінки. Регулярний контроль рівня феритину та трансферину допомагає оцінити адекватність залізозамісної терапії [25, с. 145].

Крім того, біохімічні та клінічні параметри крові є важливим інструментом для оцінки ефективності лікування та прогнозу у новонароджених. Наприклад, динаміка зниження рівня білірубіну під впливом фототерапії дозволяє коригувати тривалість і інтенсивність процедур, уникнути ускладнень і забезпечити безпечне дозрівання ферментних систем печінки. Аналогічно, нормалізація показників гемоглобіну, ретикулоцитів та ферментів свідчить про відновлення

гомеостазу і зменшення патологічного гемолізу [22, с. 129]. Загалом, сучасні підходи до оцінки біохімічних і клінічних показників крові новонароджених включають комплексний аналіз даних із урахуванням клінічної картини, анамнезу матері і плода, а також індивідуальних особливостей розвитку дитини. Використання алгоритмів ризикскринінгу, інтеграція лабораторних результатів із інструментальними методами діагностики (ультразвукове дослідження печінки, головного мозку, кардіологічний моніторинг) дає змогу підвищити точність діагнозу, своєчасність втручань та знизити рівень неонатальної смертності і захворюваності.

Чітке розуміння вікових норм, патогенетичних механізмів і клінічних проявів змін у біохімічних та клінічних показниках крові новонароджених є ключем до успішного ведення цієї уразливої категорії пацієнтів. Подальші дослідження в цій сфері, особливо із застосуванням новітніх молекулярнобіологічних методів і біомаркерів, відкривають перспективи персоналізованої медицини, що зможе більш ефективно запобігати ускладненням, оптимізувати лікування та покращувати довготривалі результати здоров'я дітей.

Отже, біохімічні та клінічні показники крові новонародженого є важливим джерелом інформації про його загальний стан і функціональну зрілість основних органів і систем. Їх правильне тлумачення дозволяє диференціювати фізіологічні відхилення від патологічних процесів, своєчасно діагностувати небезпечні стани та визначити оптимальну тактику ведення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика контингенту досліджуваних

Матеріалом для дослідження стали зразки крові 40 новонароджених дітей, які народилися у Рівненському обласному перинатальному центрі протягом періоду з березня 2025 року по жовтень 2025 року. Основними групами дослідження були діти з діагнозом резусконфлікту (20 немовлят) та груповою несумісністю крові матері та дитини (20 немовлят), встановленим на основі клінічних, лабораторних та імунологічних даних. Вибірка включала новонароджених різного гестаційного віку, зокрема доношених (37–42 тижнів), оскільки ступінь зрілості організму істотно впливає на біохімічні та клінічні параметри крові. Для забезпечення репрезентативності та мінімізації впливу супутніх факторів до включення у вибірку застосовувалися чіткі критерії відбору. До основних критеріїв входило підтвердження наявності резусконфлікту або групової несумісності на підставі позитивних результатів аналізу на антитіла в матері та наявності жовтяниці або анемії у новонародженого, а також підвищеного рівня білірубіну, який перевищував нормативні значення для даного віку.

Відбиралися також діти з клінічними ознаками гемолітичної хвороби, включно з жовтяницею. Водночас із вибіркою дітей із резусконфліктом у дослідження включали дітей із груповою несумісністю за системою АВО, що підтверджувалося ідентифікацією антитіл в крові матері та відповідними змінами у новонароджених. Вибірка була сформована за принципом послідовного включення всіх пацієнтів, які відповідали зазначеним критеріям і народилися у досліджуваному періоді, із виключенням дітей із вродженими аномаліями розвитку, хромосомними патологіями, важкими інфекційними ураженнями або іншими системними захворюваннями, які могли б спотворити результати біохімічного і клінічного аналізу крові. Для контролю

якісних характеристик та стандартизації відбору було використано комплекс клінічних протоколів, включно з веденням анамнезу матері, результатами пренатальних обстежень, даними лабораторних досліджень (включно з визначенням резусфактора, групової належності крові матері і дитини, титрами антирезусних антитіл), а також перинатальним статусом новонародженого, що включав оцінку за шкалою Апгар, масу тіла, гестаційний вік і наявність ускладнень під час пологів.

Кров для аналізу збирали у перші 24 години життя, потім на 3 та 5 добу, що дозволяло простежити динаміку змін біохімічних і клінічних показників в період найбільшої небезпеки розвитку гемолітичної хвороби. Для порівняння та оцінки відмінностей використовувалася контрольні референтні значення новонароджених зі здоровим перинатальним анамнезом, без ознак резусконфлікту або групової несумісності, що народилися в тим же гестаційним терміном, співставні за віком та статтю.

Додатково під час відбору здійснювалася оцінка ризиків розвитку важких форм гемолітичної хвороби, зокрема на основі ступеня сенсibilізації матері, кількості попередніх вагітностей, наявності проведених перинатальних втручань, що могло впливати на тяжкість перебігу патології у новонародженого. Важливим аспектом було дотримання етичних норм і отримання інформованої згоди від батьків на участь дитини в дослідженні, що забезпечувало законність і етичну коректність роботи з біологічним матеріалом та клінічними даними.

Додатково, для підвищення точності діагностики та якісного формування вибірки, у дослідження включалися лише ті новонароджені, у яких підтверджувалися специфічні лабораторні критерії, зокрема рівень загального білірубіну, який перевищував 15 мг/дл (257 мкмоль/л) у перші 48 годин життя, або відзначалося швидке його зростання більше ніж на 5 мг/дл за 24 години, що свідчило про виражену жовтяницю.

Для підтвердження діагнозу резусконфлікту у матері додатково проводили тест Кумбса (прямий та непрямий), при цьому позитивний прямий

тест у новонародженого був необхідною умовою включення. Паралельно з цим у матерів досліджували титр антирезусних антитіл, при рівнях понад 1:16 враховувалася висока ймовірність розвитку гемолітичної хвороби у дитини, що підтверджувало відповідність критеріям відбору. Окрім резусфактора, важливим компонентом була групова несумісність за системою АВО, що найчастіше проявлялася у випадках, коли мати мала групу 0, а дитина – групу А або В. Ця несумісність часто ускладнювалася розвитком жовтяниці та потребувала детального контролю біохімічних показників, зокрема білірубіну.

У вибірку потрапляли діти, у яких було виявлено підвищений рівень прямої та непрямої фракції білірубіну, що свідчило про активний гемоліз еритроцитів. Важливим етапом було документування клінічних проявів, що дозволяло зіставити лабораторні дані з реальним станом новонароджених. Приклади таких проявів включали наявність жовтяничного забарвлення шкіри, слизових оболонок, збільшення печінки та селезінки на 1–2 см, тахікардію, ознаки дихальної недостатності або слабкість смоктального рефлексу. У випадках тяжкого перебігу гемолітичної хвороби новонароджені потребували проведення переливання крові або фототерапії, що також враховувалося при аналізі клінічних даних і формуванні підгруп досліджуваних.

Крім того, для підвищення наукової цінності роботи у вибірку не включали дітей, які отримували значну медикаментозну терапію (окрім стандартної замісної терапії), оскільки це могло вплинути на біохімічні показники крові. Аналізувалися також умови пологів, наприклад, чи була передчасна відшарування плаценти, асфіксія, тривалість пологів понад 12 годин, що є факторами ризику розвитку ускладнень у новонароджених і могло вплинути на результати дослідження. Для контролю впливу цих факторів застосовувалися статистичні методи корекції, що дозволяло відокремити вплив резусконфлікту або групової несумісності від інших перинатальних стресових чинників.

Особливою увагою супроводжувалося визначення рівня ферментів печінки (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза), оскільки ці параметри відображали ступінь ураження печінки та загальної інтоксикації внаслідок гемолізу. На підставі цих даних оцінювали функціональний стан печінки та ефективність компенсаторних механізмів організму новонароджених.

Таким чином, вибірка була багатогранною, включала широкий спектр клінічних та лабораторних характеристик, що дозволяло комплексно оцінити особливості біохімічних і клінічних показників у новонароджених із різними формами резусконфлікту та групової несумісності. Це сприяло більш глибокому розумінню патогенезу гемолітичної хвороби, а також розробці ефективних стратегій діагностики і лікування в неонатальному періоді.

2.2. Методи забору та підготовки крові для аналізів

Для проведення біохімічних та клінічних досліджень крові у новонароджених із резусконфліктом та груповою несумісністю використовували стандартні методи забору матеріалу, що забезпечували максимальну точність і збереження фізіологічних характеристик зразка. Забір крові проводили переважно венозним шляхом, використовуючи стерильні одноразові шприци з об'ємом від 1 до 3 мл, що відповідало обсягам, необхідним для проведення комплексного аналізу. Особливу увагу приділяли техніці забору, уникаючи тривалого стискання кінцівки або інтенсивного масажу, оскільки це могло призвести до гемолізу і вплинути на результати біохімічних показників [17, с. 85]. Забір крові здійснювали у ранкові години натщесерце, що було особливо важливо для визначення показників білірубину, ферментів печінки та інших маркерів метаболізму, оскільки прийом їжі міг змінити концентрацію деяких компонентів плазми [39, с. 204].

Для запобігання згортанню крові використовували пробірки з антикоагулянтами, переважно ЕДТА, який забезпечує збереження формених

елементів крові без руйнування, а для біохімічних досліджень – пробірки з гелероздільником або без антикоагулянтів для отримання сироватки [52, с. 117]. Після забору зразки крові негайно поміщали у холодильник при температурі +4°C та доставляли в лабораторію не пізніше ніж через 1 годину, щоб уникнути біохімічних змін, пов'язаних з метаболічною активністю клітин [28, с. 190].

У лабораторії сироватку отримували шляхом центрифугування крові при 3000 об/хв протягом 10 хвилин, що дозволяло виділити плазму без домішок формених елементів, необхідних для подальшого дослідження білірубину, ферментів печінки, електролітів та інших біохімічних показників [44, с. 122]. Важливим аспектом була підготовка зразків до аналізу, яка включала калібрування обладнання та використання стандартизованих реагентів, що відповідали міжнародним нормам ISO та рекомендаціям ВООЗ щодо лабораторної діагностики [33, с. 98].

Для контролю якості результатів паралельно проводили дослідження контрольних зразків із відомими концентраціями показників, що дозволяло оцінити точність та відтворюваність методів [26, с. 75]. Окрім венозної крові, у деяких випадках застосовували капілярний забір крові з пальця або п'яти новонародженого, що було менш інвазивним і дозволяло швидко оцінити рівень гематокриту та загального білірубину, проте такий метод мав обмеження через можливість гемолізу та недостатньої кількості матеріалу для комплексних досліджень [19, с. 134].

Всі процедури забору та підготовки матеріалу відповідали вимогам медичної етики та безпеки, що було особливо актуальним для роботи з новонародженими пацієнтами, враховуючи їхню підвищену чутливість до больових і стресових факторів [41, с. 156].

Забір крові у новонароджених з урахуванням специфіки їх фізіологічного стану та патологій, пов'язаних із резусконфліктом та груповою несумісністю, вимагає особливої точності і акуратності. Оскільки новонароджені мають обмежений об'єм крові, що може бути взятий

безпечно, дуже важливо планувати обсяг забору так, щоб не створити додаткового стресу чи ризику для дитини. Зазвичай обсяг крові не перевищує 2–3 мл, що є достатнім для проведення комплексних біохімічних та імунологічних аналізів. Особливо це стосується випадків, коли необхідно провести повторні дослідження для контролю динаміки показників у процесі лікування [15, с. 43].

Для мінімізації больових відчуттів і стресу у дітей застосовують спеціальні адаптовані голки та системи забору, а також використовують техніку холодового знеболення або легкого фізичного заспокоєння дитини перед процедурою [22, с. 98]. Забір крові зазвичай проводиться в умовах спеціалізованих неонатологічних відділень або лабораторій, де є можливість швидко і безпечно виконати маніпуляцію, а також забезпечити стерильність та дотримання асептики, що виключає ризик інфікування [30, с. 110].

Для збереження цілісності біохімічних показників важливо дотримуватися правильного часу транспортування і умов зберігання зразків. Наприклад, показники білірубіну є особливо чутливими до впливу світла, тому пробірки зі зразками освітлюють мінімально, а іноді загортають у фольгу чи спеціальні затемнені контейнери, щоб запобігти фотодеструкції молекули білірубіну і отримати достовірні результати [50, с. 210]. Температурний режим зберігання також має велике значення – при температурі вище 8°C у сироватці крові починаються процеси ферментативного розпаду, що змінює концентрації різних метаболітів, зокрема ферментів печінки, глюкози та ліпідів [38, с. 144]. У лабораторних умовах для дослідження активності ферментів печінки (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази), загального білка і білірубіну використовують автоматизовані аналізатори, які забезпечують точність вимірювань у широкому діапазоні концентрацій, що дозволяє виявляти навіть незначні відхилення від нормальних значень, характерних для резусконфлікту у новонароджених [46, с. 175]. Наприклад, підвищений рівень білірубіну в крові новонароджених може свідчити про гемоліз, що

часто супроводжує резусконфлікт, і своєчасне визначення цього показника дозволяє розпочати адекватне лікування і попередити розвиток ядерної жовтяниці [27, с. 90].

Важливим фактором є стандартизація часу і техніки забору крові, оскільки різний час доби, спосіб годування, а також емоційний стан дитини можуть суттєво впливати на деякі показники, зокрема глюкозу, кортизол, лактат та інші метаболіти. Так, дослідження показали, що після годування рівень глюкози в крові може збільшуватись на 1520%, що слід враховувати при інтерпретації результатів [36, с. 127]. Тому забори крові у дослідженні виконували переважно перед годуванням або через не менше ніж 3 години після останнього прийому їжі. Крім того, особливу увагу приділяли мінімізації больових реакцій і стресу дитини під час забору крові, оскільки стрес може призводити до збільшення рівня адреналіну і кортизолу, що впливає на метаболічні показники [29, с. 78]. З метою зменшення впливу стресу використовували методи заспокоєння, такі як присутність матері, використання соски або легкі тактильні стимуляції.

Таким чином, методика забору та підготовки крові для аналізів у новонароджених з резусконфліктом і груповою несумісністю є багатокомпонентним процесом, що враховує не тільки технічні аспекти, а й фізіологічні, етичні та психологічні особливості маленьких пацієнтів. Від дотримання всіх цих вимог залежить якість отриманих лабораторних даних, а отже і точність клінічної діагностики та ефективність подальшої терапії.

Підготовка крові до аналізів у новонароджених з резусконфліктом та груповою несумісністю вимагає дотримання суворих протоколів, які забезпечують максимальну збереженість лабораторних показників. Наприклад, для визначення показників, пов'язаних із гемолізом, таких як вільний білірубін, необхідно не лише уникати фотодеструкції, а й попереджувати механічне пошкодження еритроцитів під час відбору та транспортування. Для цього пробірки повинні бути наповнені без зайвого піноутворення, що може виникати при надто агресивному взятті крові

шприцом, особливо при венепункції у немовлят. Використання вакуумних систем із відповідними адаптерами для новонароджених дозволяє оптимізувати процес забору, мінімізуючи травматизацію клітин та забезпечуючи стандартизований об'єм матеріалу для аналізу [53, с. 204].

У випадках, коли потрібне дослідження клітинного складу крові, зокрема для визначення рівня ретикулоцитів і лімфоцитів, застосовують забір у EDTA пробірки, які забезпечують стабільність клітинного морфологічного стану до 24 годин при зберіганні за температури 4°C. Проте дослідження слід проводити не пізніше ніж через 6 годин, щоб уникнути артефактів, викликаних деградацією клітин [41, с. 88].

Особливу увагу приділяють правильній ідентифікації пробірок і маркуванню зразків, що виключає можливість плутанини, яка у новонароджених може призвести до помилок у діагностиці, особливо у дітей з резусконфліктом, де точність аналізу має життєве значення. При оформленні документації враховують час забору, метод забору, стан дитини (голодна/наситена), а також терапію, яку дитина отримує, оскільки деякі медикаменти (наприклад, фототерапія або переливання крові) можуть впливати на біохімічні показники крові [5, с. 198]. Для оцінки функціонального стану печінки, що є ключовою при гемолітичних процесах, особливо важливим є визначення рівнів кон'югованого і некон'югованого білірубіну. Ці параметри можуть змінюватися навіть в межах однієї доби, тому аналізи слід проводити регулярно з інтервалом не більше 24 годин для моніторингу динаміки захворювання [44, с. 150].

Крім традиційних методів забору, у новонароджених застосовують і методи неінвазивного контролю деяких показників, що знижує ризик повторних пункцій. Наприклад, пульсоксиметрія та біохімічні сенсори, інтегровані в портативні прилади, дають змогу оцінювати стан оксигенації та деякі метаболіти у реальному часі, хоча такі технології ще знаходяться на стадії впровадження і використовуються в основному у дослідницьких цілях [48, с. 190]. Водночас при заборі крові для традиційних лабораторних

досліджень усі етапи від забору до аналізу регламентовані національними та міжнародними стандартами, зокрема ISO 15189, які визначають чіткі вимоги до умов зберігання, транспортування та обробки зразків, що особливо важливо для дослідження новонароджених із резусконфліктом, де відхилення у лабораторних показниках можуть бути критичними для вибору тактики лікування [54, с. 215].

Загалом, процес забору та підготовки крові для аналізів у новонароджених є складним багатоступеневим процесом, що поєднує найсучасніші технічні засоби, точні стандарти і адаптовані методики, розроблені з урахуванням вікових особливостей і патологічного стану дітей.

Лише при суворому дотриманні всіх рекомендацій можна отримати достовірні дані, які ляжуть в основу ефективного клінічного менеджменту дітей із резусконфліктом та груповою несумісністю, допоможуть уникнути діагностичних помилок і значно покращать прогноз захворювання.

В основі принципу роботи приладу метод імпедансу, відомого як метод Культера, що здійснює визначення кількості і розмірів клітин шляхом виявлення та вимірювання змін електричного опору, коли частинка (клітина) в струмопровідній рідині проходить через маленьку апертуру.

Кожна клітина під час проходження через апертуру – де існує постійний струм між внутрішнім і зовнішнім електродами – викликає зміни імпедансу провідної суспензії клітин крові. Ці зміни реєструються як збільшення напруги між електродами. Дана зміна реєструється як підвищення напруги між електродами.

Кількість імпульсів визначає кількість клітин. Амплітуда імпульсу пропорційна об'єму клітини. Діаграма розподілу клітин за об'ємом називається гістограмою (WBC, RBC, PLT histograms). Імпульси підраховуються тільки в межах (заданих у фемтолітрах, фл), які знаходяться між заздалегідь встановленими нижньою і верхньою межами (дискримінаторами).

2.3. Методи біохімічного дослідження крові

Біохімічне дослідження крові новонароджених, особливо з резусконфліктом та груповою несумісністю, є ключовим етапом у діагностиці та моніторингу стану дитини. Для визначення основних показників застосовують комплекс методів, що базуються на сучасних лабораторних технологіях і забезпечують високу точність і відтворюваність результатів. Біохімічні методи дослідження крові новонароджених з резусконфліктом та груповою несумісністю охоплюють широкий спектр показників.

Система АВО є головною серологічною системою, що визначає здатність крові, яка переливається, до сумісності. Її формують два генетично зумовлені аглютиногени (антигени) А і В та два аглютиніни (антитіла) α і β . Успадкування групових субстанцій А і В відбувається за аутосомнодомінантним типом [40, с. 10].

У практичній медицині «група крові» відображає поєднання еритроцитарних антигенів системи АВО та резусфактора і відповідних антитіл у плазмі крові. До кожного відомого антигену існують однойменні антитіла. Вроджені антитіла звуться аглютинінами, вони спричиняють аглютинацію (склеювання) еритроцитів, які містять відповідний антиген. Аглютиніни α викликають аглютинацію еритроцитів, що містять аглютиноген А; аглютиніни β аглютинують еритроцити, що мають аглютиноген В. Одноіменні аглютиніни та аглютиногени у крові людини одночасно бути присутніми не можуть [40, с. 13].

Процес взаємодії антигену й антитіла складається з двох етапів: з'єднання і його проявів. У першому етапі антитіло зв'язується з антигенною детермінантою однієї клітини крові. Після цього розпочинається етап проявів у вигляді аглютинації еритроцитів або у вигляді цитолізу. Антигенна система АВО має головне значення для визначення сумісності крові при трансфузії. У

залежності від наявності в еритроцитах аглютиногенів А і В, а в сироватці аглютининів α і β , усі люди розподілені на 4 групи.

Визначення груп крові системи АВО за допомогою моноклональних антитіл антиА і антиВ. Цоліклони антиА та антиВ застосовують для з'ясування групи крові людини системи АВО замість стандартних сироваток, що ізогемаглютинують, шляхом виявлення антигенів А і В в еритроцитах стандартними антитілами, які містяться у цоліклонах (табл. 2.1.). Цоліклони дають швидшу та виразнішу реакцію аглютинації, ніж стандартні сироватки, а також повна їхня стандартизація дає змогу використовувати одну серію. Схема оцінки результатів визначення груп крові за допомогою моноклональних антитіл (цоліклонів антиА та антиВ).

Таблиця 2.1.

Схема оцінки результатів визначення груп крові за допомогою моноклональних антитіл (цоліклони антиА й антиВ)

Наявність аглютинації при реакції з цоліклонами:		Група крові
антиА	антиВ	
		$0\alpha\beta$ (I)
+		$A\beta$ (II)
	+	$B\alpha$ (III)
+	+	AB (VI)

Резусфактор (Rhфактор) – це ще один антиген, котрий може бути присутнім (+) або відсутнім () на поверхні еритроцитів. Існують цоліклони для визначення групи крові по системі резус.

Склеювання еритроцитів спостерігалось з цоліклоном антиD – позитивний резусфактор (Rh+). Склеювання еритроцитів з цоліклоном антиD не відбулося – негативний резусфактор (Rh) (табл. 2.1.).

Біохімічний аналіз крові проводиться з використанням автоматичного біохімічного аналізатора «DS261» із відкритою системою реагентів, призначений для клінічної біохімії, з високою продуктивністю та можливістю адаптації під реагенти від різних виробників [43].

Використання DS261 дає змогу лабораторіям із високою автоматизацією, точністю й продуктивністю робити біохімічні дослідження навіть у немовлят за умови належної підготовки зразка, налаштування методів аналізу та уважного контролю якості. Водночас слід брати до уваги особливості вікової групи — дозування об'єму, еталонні значення та можливі артефакти через забір та підготовку [55].

Застосування цих методик у поєднанні з іншими біохімічними тестами дає змогу комплексно оцінити стан новонароджених і ефективність проведеної терапії.

Сучасні біохімічні методи дослідження крові новонароджених з резусконфліктом та груповою несумісністю включають комплексні підходи, що поєднують кількісні і якісні аналізи для отримання максимально повної картини патологічних процесів. Зокрема, визначення білірубіну в його різних фракціях – загального, прямого та непрямого. Ці методи дозволяють вчасно виявити ступінь гемолізу, оскільки при резусконфлікті спостерігається значне підвищення непрямого (ненасиченого) білірубіну, який є токсичним для центральної нервової системи. За даними досліджень, у новонароджених із тяжкими формами гемолітичної хвороби рівень непрямого білірубіну може перевищувати 250 мкмоль/л, що вимагає негайного застосування фототерапії або обмінного переливання крові [33, с. 214].

Методи оцінки стану печінки, зокрема визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), базуються на ферментативних реакціях, у яких ці ферменти каталізують перетворення амінокислот з утворенням продуктів. Зростання рівня цих ферментів у сироватці свідчить про ушкодження печінкових клітин, що часто супроводжує гемолітичну хворобу новонароджених і може призводити до розвитку жовтяниці та порушень жовчоутворення. За даними клінічних спостережень, у новонароджених із тяжким перебігом резусконфлікту рівень АЛТ може підвищуватись до 7090 од/л, що значно перевищує нормальні показники (до 40 од/л) [38, 47].

Таким чином, застосування широкого спектра біохімічних методик дає можливість не лише встановити діагноз резусконфлікту і групової несумісності, а й оцінити тяжкість патологічних процесів, прогнозувати ускладнення та контролювати ефективність проведеної терапії. Використання сучасного лабораторного обладнання та високочутливих методик значно підвищує точність та інформативність досліджень, що вкрай важливо для новонароджених із цими критичними станами, забезпечуючи можливість індивідуального підходу до лікування і покращення клінічного прогнозу.

2.4. Методи статистичної обробки даних

Статистична обробка результатів проводилась з використанням програми MS Excel 2021. Визначали нормальність розподілу даних. Для парного порівняння груп використовувалися достовірності Мана–Уїтні (W), показник достовірності при порівнянні середніх величин (p). Різницю між двома середніми величинами вважали достовірною при значеннях $p \leq 0,05$. Визначали середнє значення показника (M) та величину середньої похибки ($\pm m$). Цифрові результати представлені у вигляді графіків.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Аналіз основних клінічних показників систем крові в новонароджених осіб із резусконфліктом та груповою несумісністю крові

У дослідженні новонароджених із груповою несумісністю крові було встановлено наявність характерних клінічних та біохімічних змін, що мали як спільні риси з резусконфліктом, так і певні відмінності, обумовлені

імунологічною природою цього виду конфлікту. У більшості обстежених дітей спостерігались прояви помірної жовтяниці, що виникала протягом перших 24–48 годин життя, та мала прогресивний характер. У той же час загальна клінічна картина була менш вираженою порівняно з резусконфліктом, однак мала тенденцію до затяжного перебігу з повільною нормалізацією біохімічних показників. Спільним для всіх дітей була наявність симптомів гемолітичної анемії – блідість шкіри, знижена активність, затримка набору ваги, підвищена пітливість. У лабораторних аналізах крові фіксувались помірне зниження рівня гемоглобіну, підвищений рівень непрямого білірубіну, зростання активності печінкових ферментів, а також підвищення концентрації лактатдегідрогенази як маркера тканинного гемолізу.

Показник кількості еритроцитів крові в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт як у 1 день народження, так і на третю добу, знаходився в межах референтних значень для даного віку. Так, в досліджуваних з Rhконфліктом вміст еритроцитів в крові в першу добу після народження становив $5,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/\text{л}$, на третю добу знизився на $0,3 \times 10^{12}/\text{л}$ та становив $5,5 \pm 0,3 \times 10^{12}/\text{л}$. Статистично достовірної різниці в динаміці зниження кількості еритроцитів від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.1.).

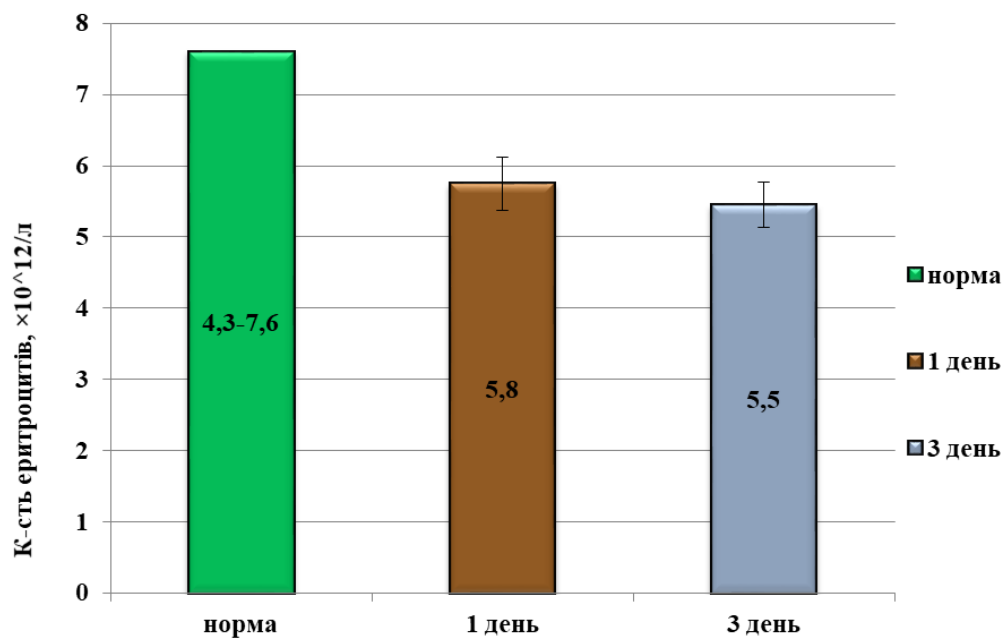


Рис. 3.1. Кількість еритроцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Кількість гемоглобіну крові в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт як у 1 день народження, так і на третю добу, знаходився в межах референтних значень для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом показник Hb в крові становив $194 \pm 8,1$ г/л, на третю добу показник знизився на 3 г/л та становив $191 \pm 8,4$ г/л. Статистично достовірної різниці в динаміці зниження кількості гемоглобіну від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.2.).

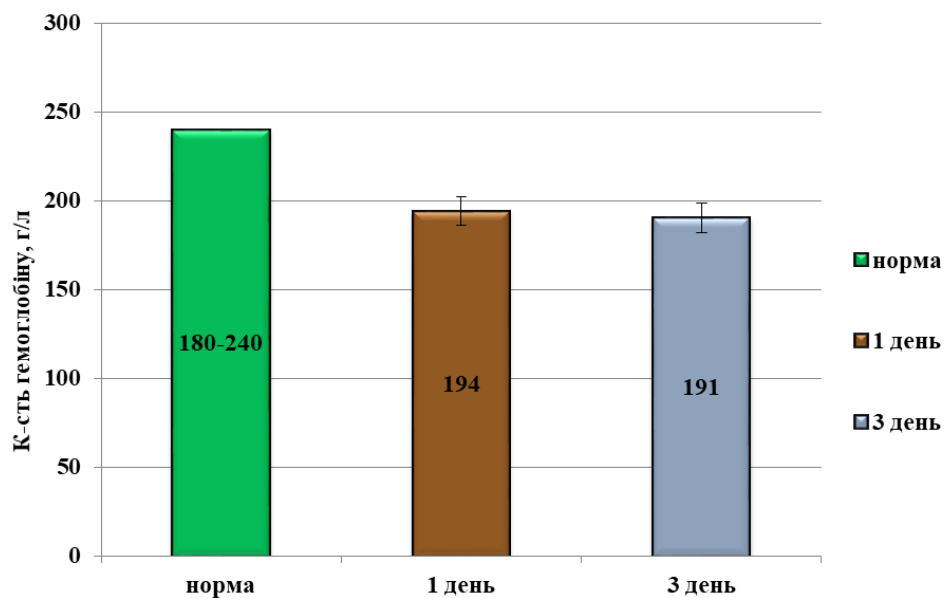


Рис. 3.2. Кількість гемоглобіну у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт як у 1 день народження, так і на третю добу, знаходився в межах референтних значень для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом показник середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті становив $348 \pm 4,0$ г/л, на третю добу показник знизився на 5 г/л та становив $343 \pm 3,5$ г/л. Статистично достовірної різниці в динаміці зниження рівня середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.3.).

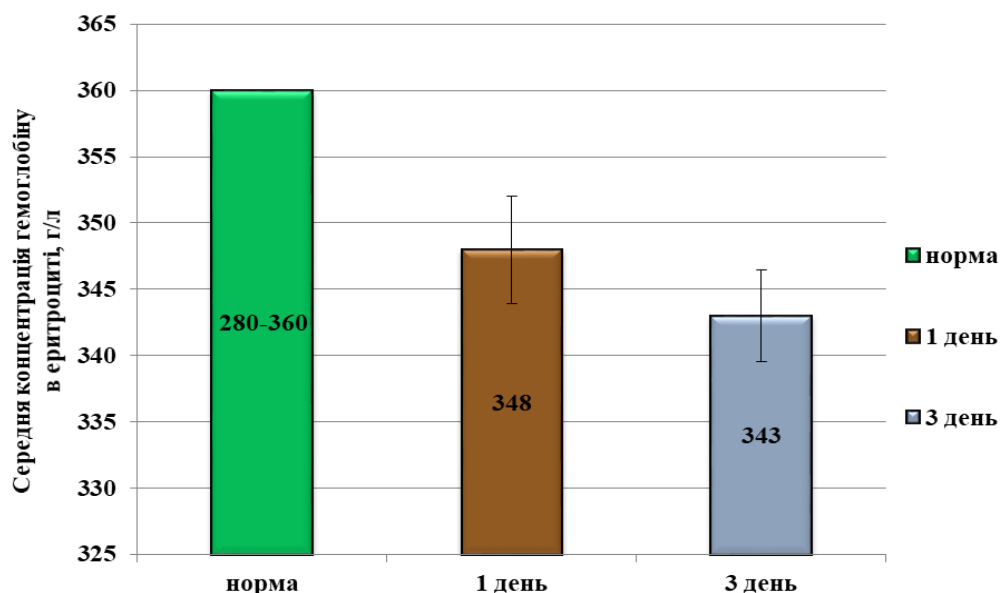


Рис. 3.3. Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Ширина розподілу еритроцитів в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт у 1 день народження становила значення вище референтних, а на третю добу показник знизився та відповідав значенням норми для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом ширина розподілу еритроцитів була $17 \pm 0,6$ %, на третю добу показник знизився на 1 % та становив $16 \pm 0,5$ %. Статистично достовірної різниці в динаміці зниження ширини розподілу еритроцитів від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.4.).

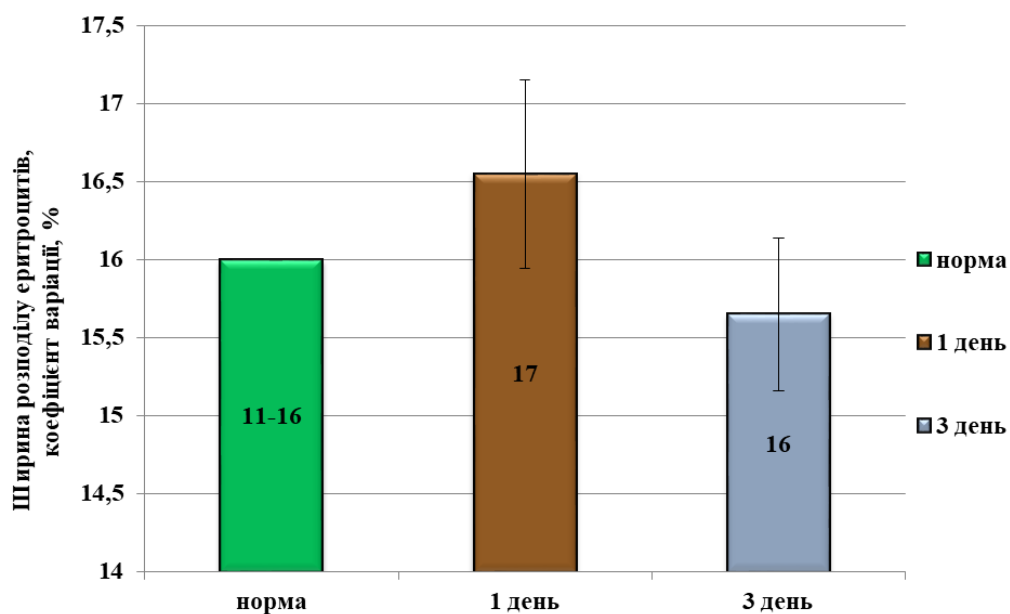


Рис. 3.4. Ширина розподілу еритроцитів в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Значення гематокриту в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт як у 1 день народження, так і на третю добу, знаходився в межах референтних значень для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом показник гематокриту становив $55 \pm 5,1$ %, на третю добу показник знизився на 3 % та становив $52 \pm 3,3$ %. Статистично достовірної різниці в динаміці зниження гематокриту від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.5.).

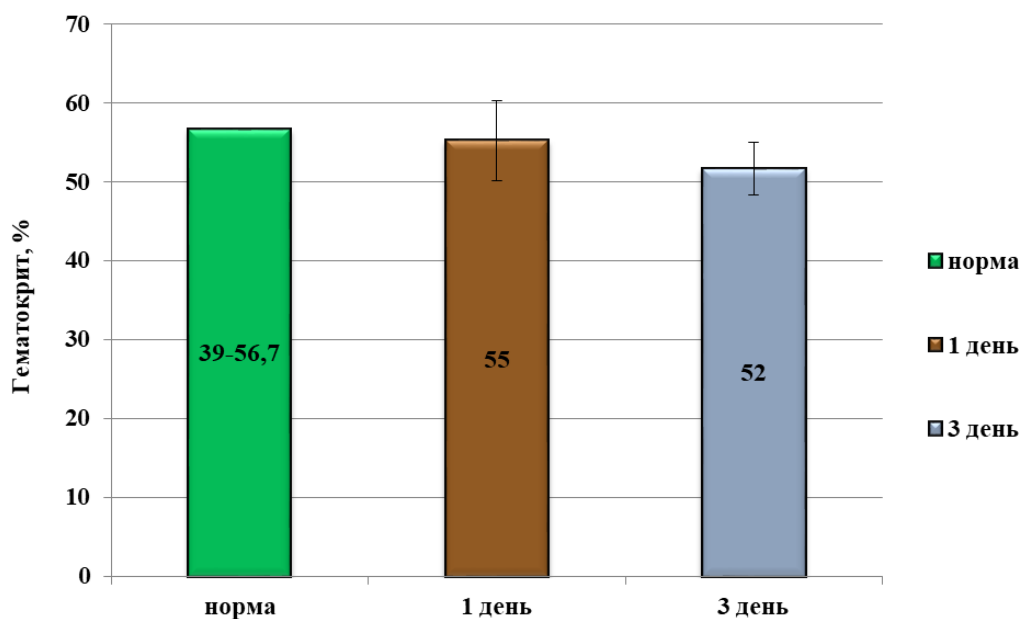


Рис. 3.5. Значення гематокриту в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Виявлене зниження показників еритроцитарної ланки крові вказує на розвиток компенсаторного еритропоезу внаслідок підвищеного гемолізу, притаманного цьому типу імунологічного конфлікту [27, с. 212].

Кількість лейкоцитів в крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт у 1 день народження становила значення вище референтних, проте на третю добу показник знизився та відповідав значенням норми для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом кількість лейкоцитів була $27,6 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, на третю добу показник знизився на 10×10^9 та становив $17,6 \pm 1,9 \times 10^9/\text{л}$. Було виявлено статистично достовірно вище значення кількості лейкоцитів у першу добу після народження, порівняно із значеннями WBC на третю добу після народження (рис. 3.6.).

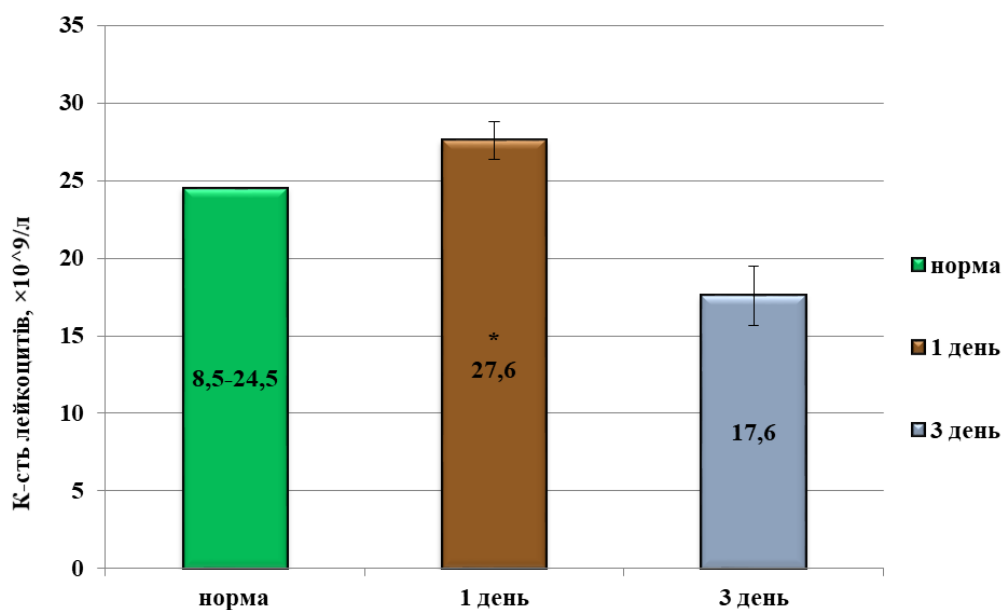


Рис. 3.6. Кількість лейкоцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника, $p \leq 0,05$

Кількість тромбоцитів в крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт у 1 день народження становила значення нижче референтних та не відповідали значенням норми для щойно народжених немовлят, проте на третю добу показник PLT підвищився та відповідав значенням норми для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом кількість тромбоцитів була $170 \pm 30,9 \times 10^9/\text{л}$, на третю добу показник збільшився на 73×10^9 та становив $243 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$. Було виявлено статистично достовірно вище значення кількості лейкоцитів на третю добу після народження, порівняно із значеннями PLT в першу добу після народження (рис. 3.7.).

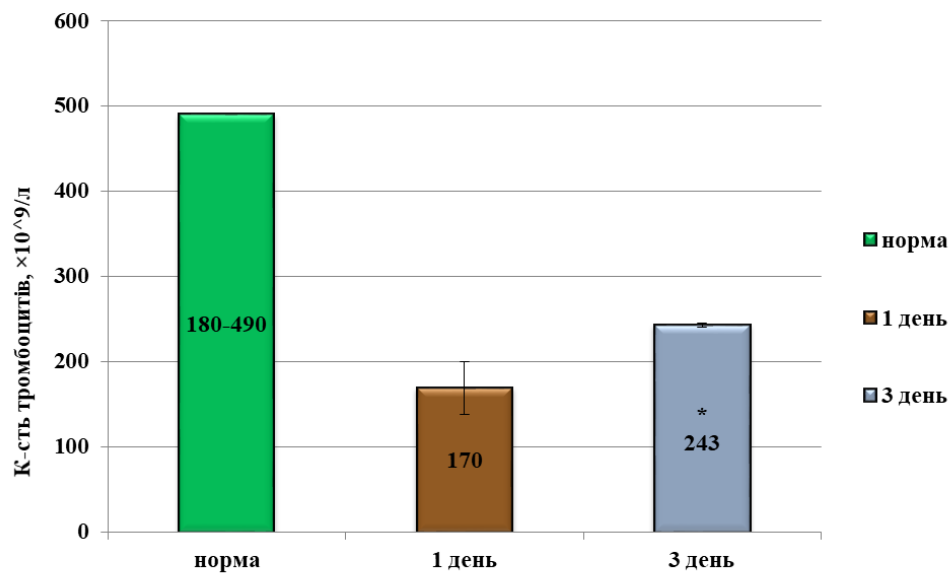


Рис. 3.7. Кількість тромбоцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника, $p \leq 0,05$

Показник середнього об'єму тромбоцита в крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт як у 1 день народження, так і на третю добу, знаходився в межах референтних значень для даного віку. Так, в першу добу після народження в досліджуваних з Rhконфліктом показник MPV становив $8,5 \pm 0,01$ fL, на третю добу показник збільшився та становив 9.05 ± 0.2 fL. Статистично достовірної різниці в динаміці збільшення показника середнього об'єму тромбоцита в крові від першої до третьої доби після народження не виявлено (рис. 3.8.).

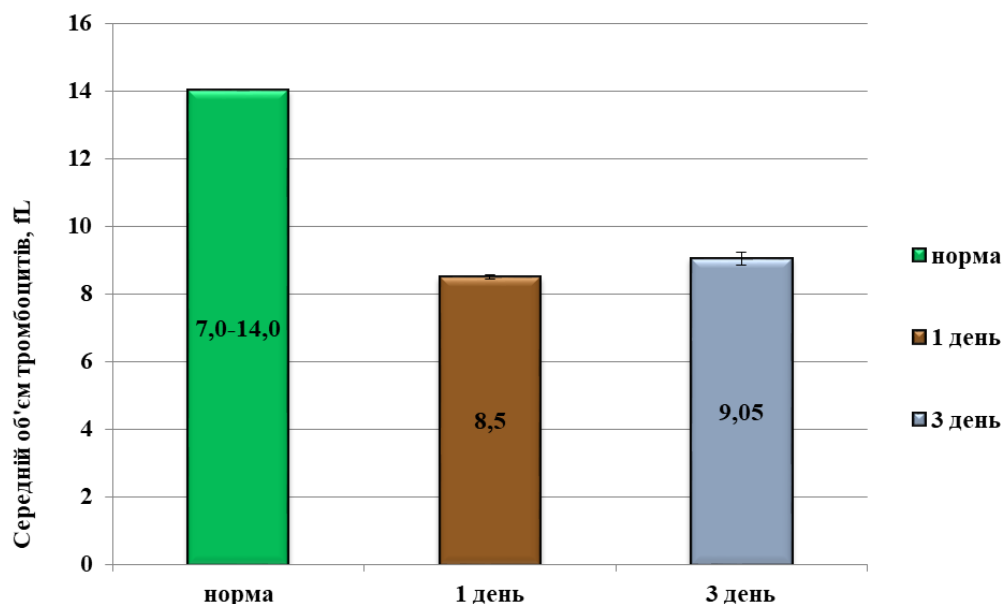


Рис. 3.8. Показники середнього об'єму тромбоцита в крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт в 1й та на 3й дні після народження

Показник кількості еритроцитів крові в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та груповою несумісністю у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень для даного віку. Проте, в досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження значення RBC $5,8 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$ характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із кількість еритроцитів у крові в немовлят із несумісністю по групі крові ($5,3 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$, $p \leq 0,05$) (рис. 3.8.).

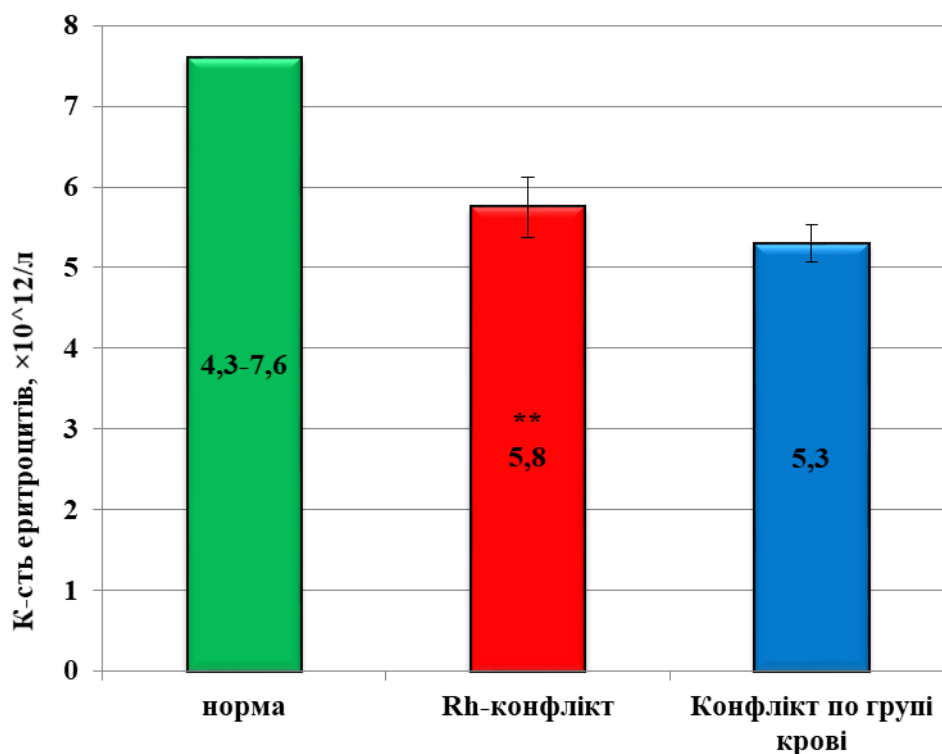


Рис. 3.8. Кількість еритроцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові, $p \leq 0,05$

Показник кількості гемоглобіну в крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та груповою несумісністю у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень для даного віку. Проте, в досліджуваних з несумісністю по групі крові, порівняно із немовлятами із Rhконфліктом, в першу добу після народження відмічено вище значення гемоглобіну в крові – $203 \pm 10,1$ г/л, в немовлят із резусконфліктом показник становив $194 \pm 9,1$ г/л. характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із кількість еритроцитів у крові в немовлят із несумісністю по групі крові ($5,3 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$, $p \leq 0,05$) (рис. 3.8.). Статистично достовірної різниці в динаміці збільшення кількості гемоглобіну в крові у першу добу після народження в осіб із

конфліктом по групі крові, порівняно із немовлятами із Rhконфліктом, не виявлено (рис. 3.9.).

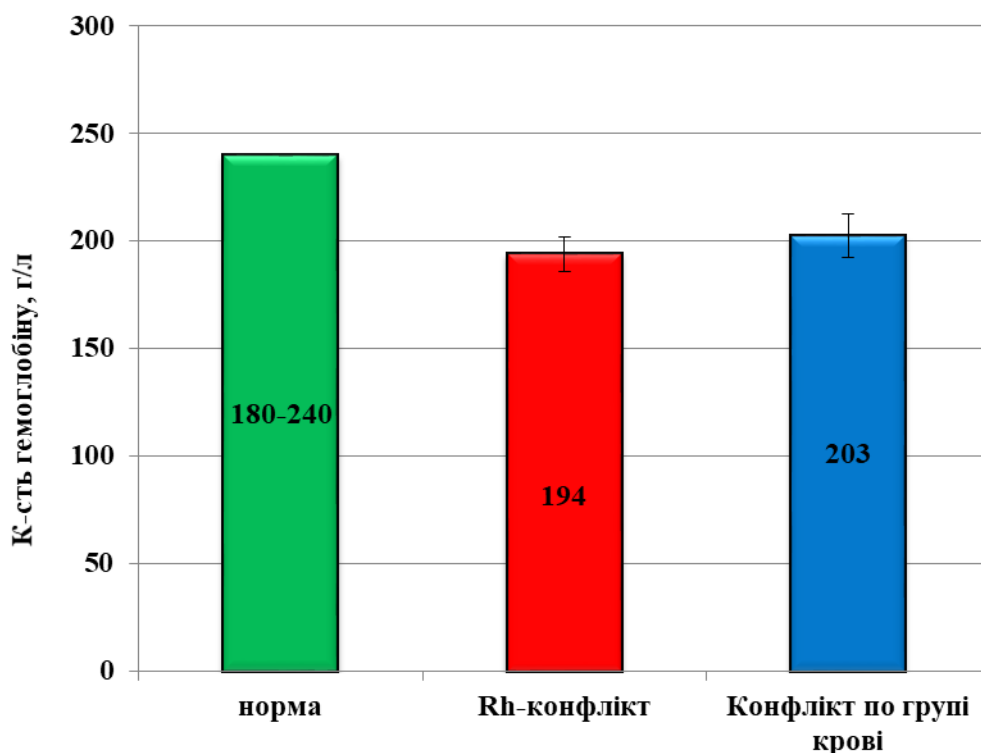


Рис. 3.9. Кількість гемоглобіну у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Зниження рівня гемоглобіну і еритроцитів разом із підвищенням кількості ретикулоцитів свідчить про більш компенсаторну реакцію кісткового мозку на гемоліз і розвиток анемії у новонароджених осіб із резусконфліктом, порівняно із груповою несумісністю.

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті новонароджених осіб у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень в немовлят із діагнозом резусконфлікт та вище норми в осіб із груповою несумісністю. У досліджуваних з несумісністю по групі крові, порівняно із немовлятами із Rhконфліктом, в першу добу після народження відмічено вище значення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті $377 \pm 1,1$ г/л, в немовлят із резусконфліктом показник становив $348 \pm 4,04$ г/л. Показник МСНС характеризувався статистично достовірно вищими значеннями в немовлят із несумісністю по групі крові ($p \leq 0,05$) (рис. 3.10.).

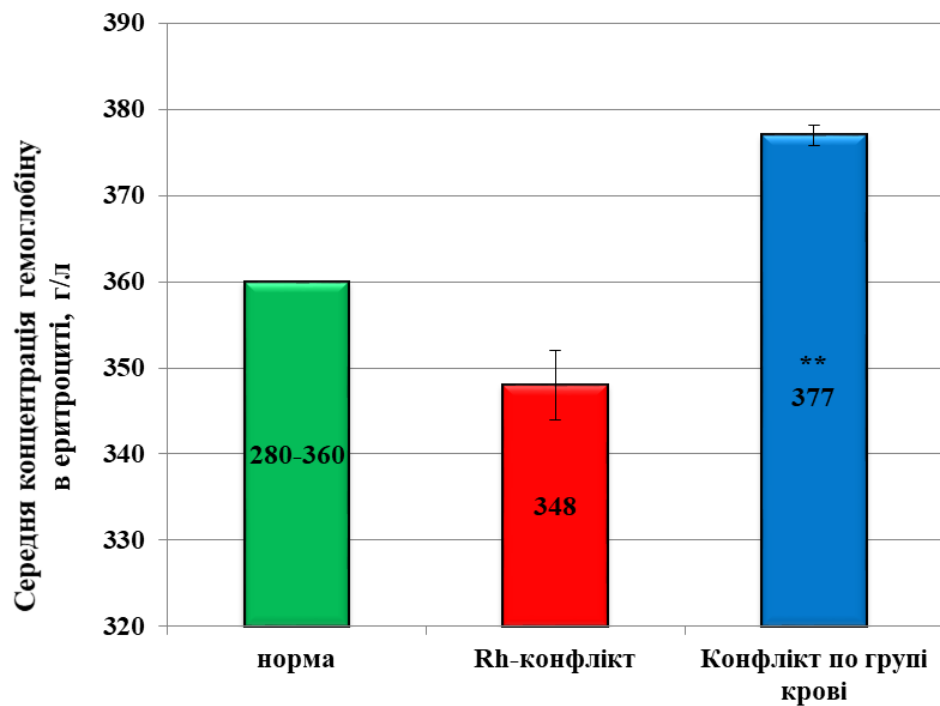


Рис. 3.10. Середня концентрація гемоглобіну у еритроциті новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят, що мали конфлікт по групі крові, порівняно із досліджуваними із Rhконфліктом, $p \leq 0,05$

Ширина розподілу еритроцитів у новонароджених осіб у 1 день після народження характеризувалася значеннями вище референтних для даного вікового періоду, незалежно від групи досліджуваних. Проте, у досліджуваних з несумісністю по групі крові, порівняно із немовлятами із Rhконфліктом, в першу добу після народження відмічено вище значення ширини розподілу еритроцитів $19 \pm 0,1$ %, в немовлят із резусконфліктом показник становив $17 \pm 0,6$ %. Показник ширини розподілу еритроцитів характеризувався статистично достовірно вищими значеннями в немовлят із несумісністю по групі крові ($p \leq 0,05$) (рис. 3.11.).

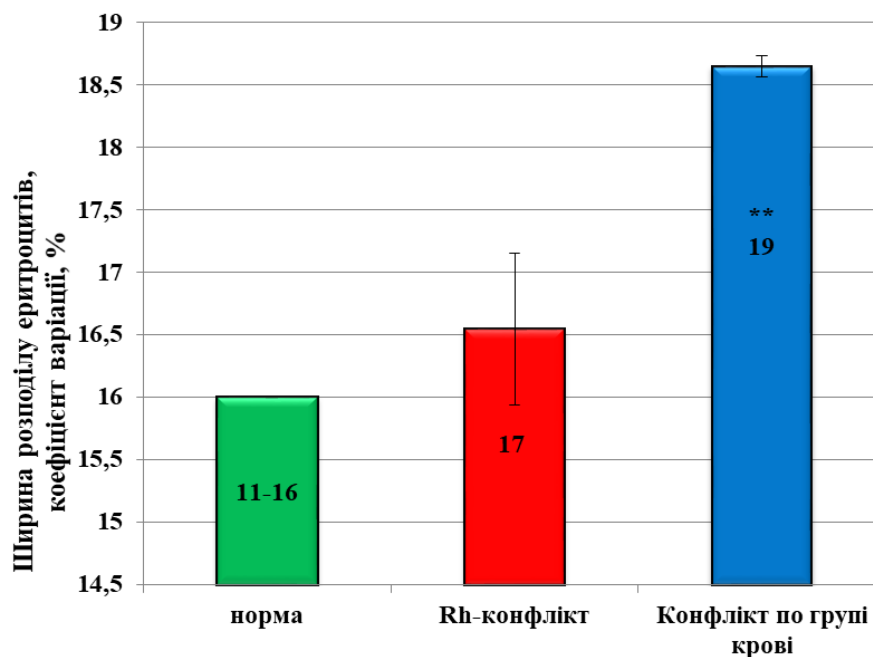


Рис. 3.11. Ширина розподілу еритроцитів у новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят, що мали конфлікт по групі крові, порівняно із досліджуваними із Rhконфліктом, $p \leq 0,05$

Значення гематокриту в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та груповою несумісністю у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень для даного віку. Проте, в досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження гематокрит становив $55,3 \pm 5,1$ %, що характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із Ht в немовлят із несумісністю по групі крові ($45,4 \pm 1,9$ %, $p \leq 0,05$) (рис. 3.12.).

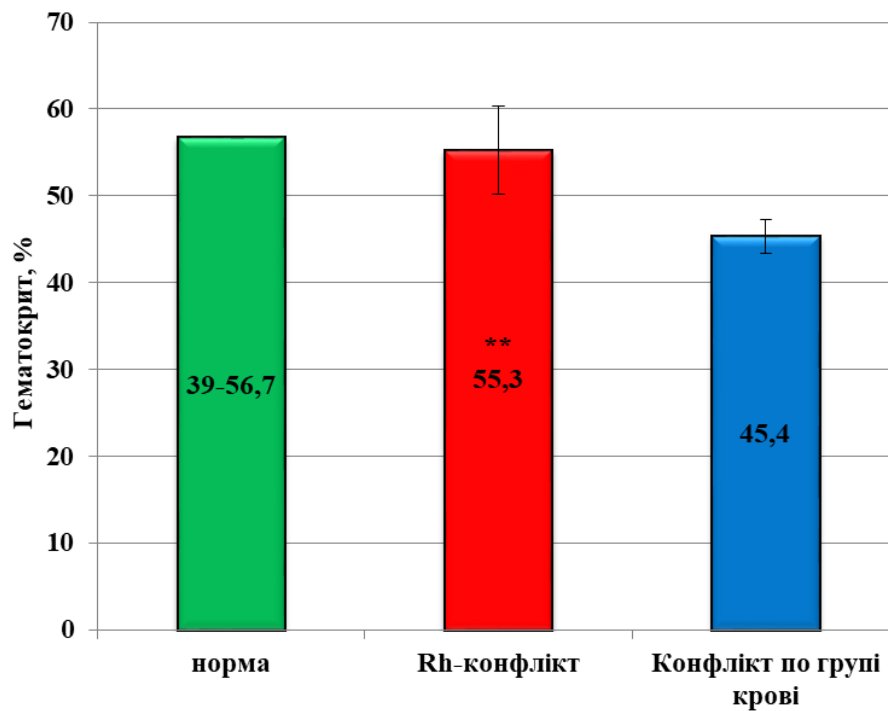


Рис. 3.12. Значення гематокриту у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові, $p \leq 0,05$

Показник кількості лейкоцитів крові у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю, тоді як у немовлят із діагнозом резусконфлікт значення були вище норми. У досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження значення WBC – $27,6 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із кількість лейкоцитів в немовлят із несумісністю по групі крові ($11,4 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$, $p \leq 0,05$) (рис. 3.13.).

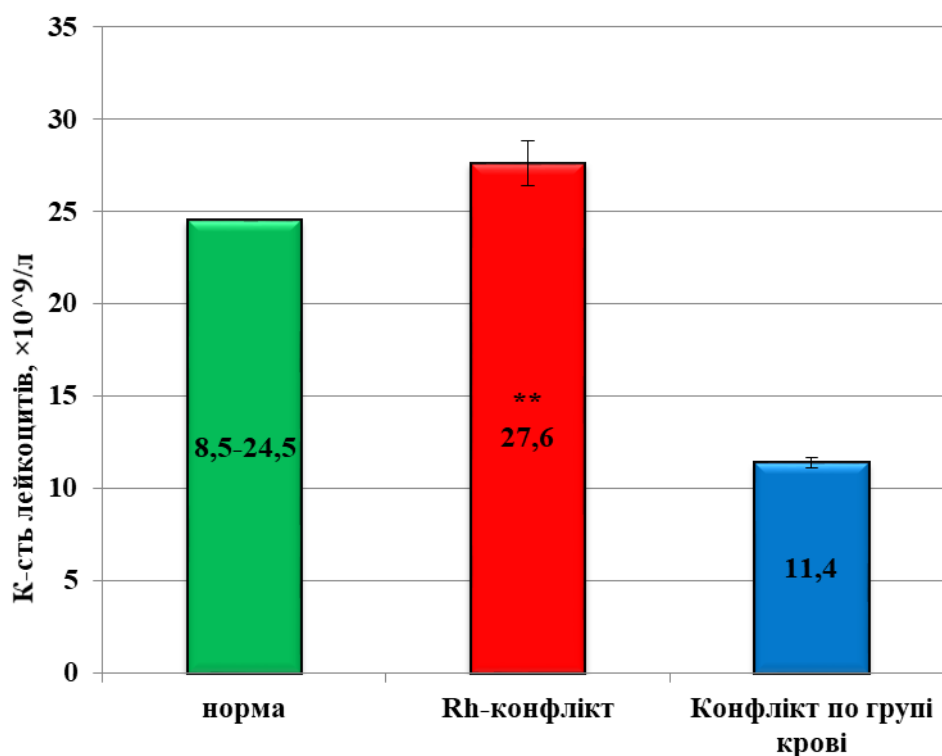


Рис. 3.13. Кількість лейкоцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові, $p \leq 0,05$

Показник кількості тромбоцитів крові у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю, тоді як у немовлят із діагнозом резусконфлікт значення були нижче норми. У досліджуваних з Rhконфліктом значення кількості тромбоцитів в крові становило $170 \pm 30,9 \times 10^9/\text{л}$, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові $250 \pm 9,5 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 3.14.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості тромбоцитів в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.13.).

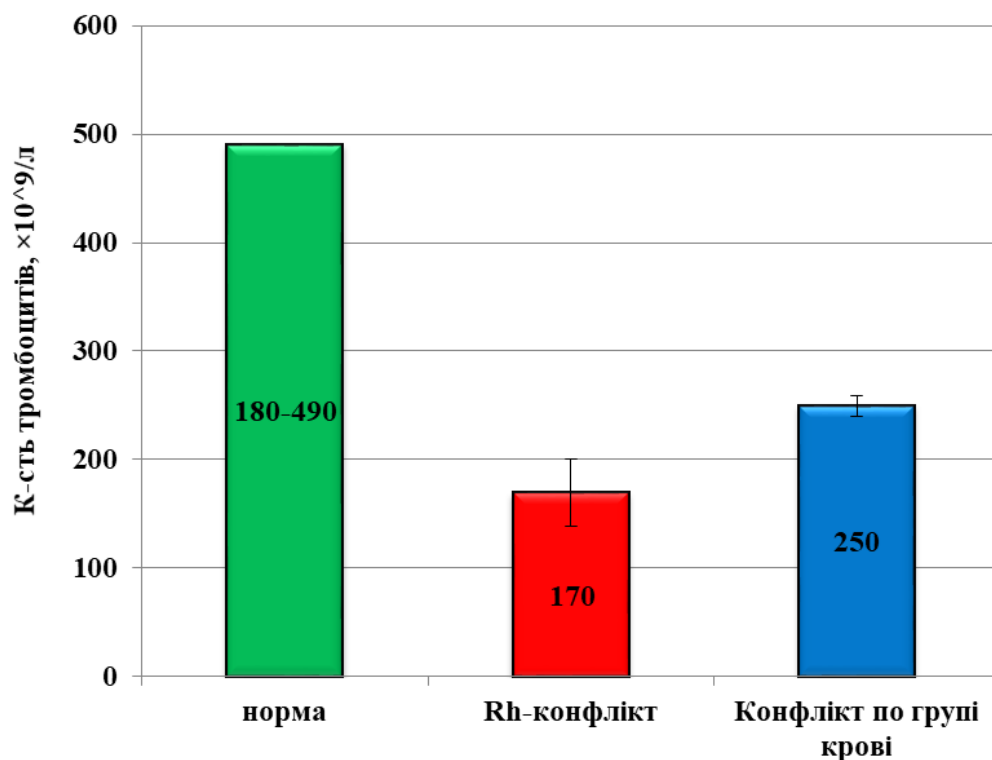


Рис. 3.14. Кількість тромбоцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Середній об'єм тромбоцитів в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та груповою несумісністю у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень для даного віку. Значення показника в досліджуваних групах було майже ідентичне та становило 8,68,5 % (рис. 3.15.).

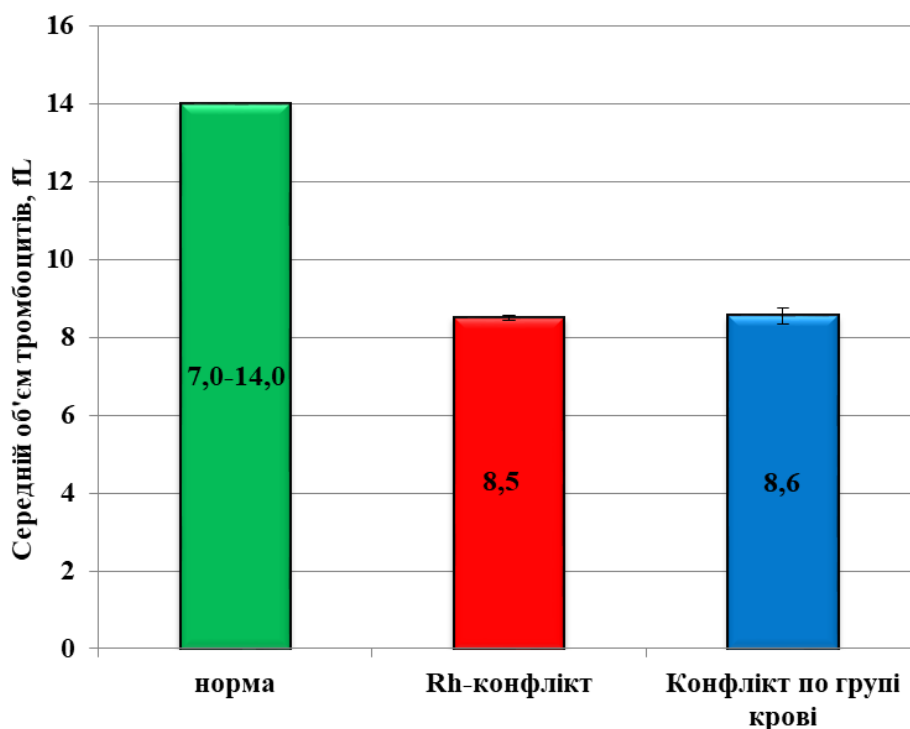


Рис. 3.15. Середній об'єм тромбоцитів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Отже, здійснивши аналіз загальних клінічних показників крові в новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність було виявлено, що більш реактивні зміни в якісних та кількісних показниках клітин крові відбуваються в немовлят із резусконфліктом.

3.2. Аналіз основних біохімічних показників систем крові в новонароджених осіб із резусконфліктом та груповою несумісністю крові

Аналіз результатів біохімічних досліджень крові новонароджених із резусконфліктом та груповою несумісністю дозволяє відобразити характерні зміни, що відбуваються в організмі внаслідок імунологічного конфлікту між материнським і новонародженим організмами. У дослідженні було проаналізовано основні біохімічні показники крові: рівні загального, прямого та непрямого білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ),

аспартатамінотрансферази (АСТ), вміст альбумінів, загального білка, сечовини, креатиніну та Среактивного білка в сироватці крові.

Визначення рівня рівні загального, прямого та непрямого білірубіну проводилося періодично, для спостереження динаміки змін у цих показниках та ймовірної зміни у стратегії лікування в разі їх погіршення.

Так, рівень загального білірубіну крові у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю, тоді як у немовлят із діагнозом резусконфлікт значення були вище норми. У досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження значення загального білірубіну становило $282 \pm 22,6$ мкмоль/л, що характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із значенням цього показника в немовлят із несумісністю по групі крові ($100 \pm 11,5$ мкмоль/л, $p \leq 0,05$) (рис. 3.16.). На 3тю добу після народження значення загального білірубіну в крові у немовлят із резусконфліктом зменшилося 69 мкмоль/л та становило $213 \pm 22,2$ мкмоль/л, тоді як у немовлят із груповою несумісністю показники зросли на 9 мкмоль/л. Статистично достовірно вищі значення загального білірубіну в крові відмічено в немовлят із резусфактором, порівняно із досліджуваними, що мали групову несумісність, як на першу добу після народження, так і на 3тю ($p \leq 0,05$) (рис. 3.16.).

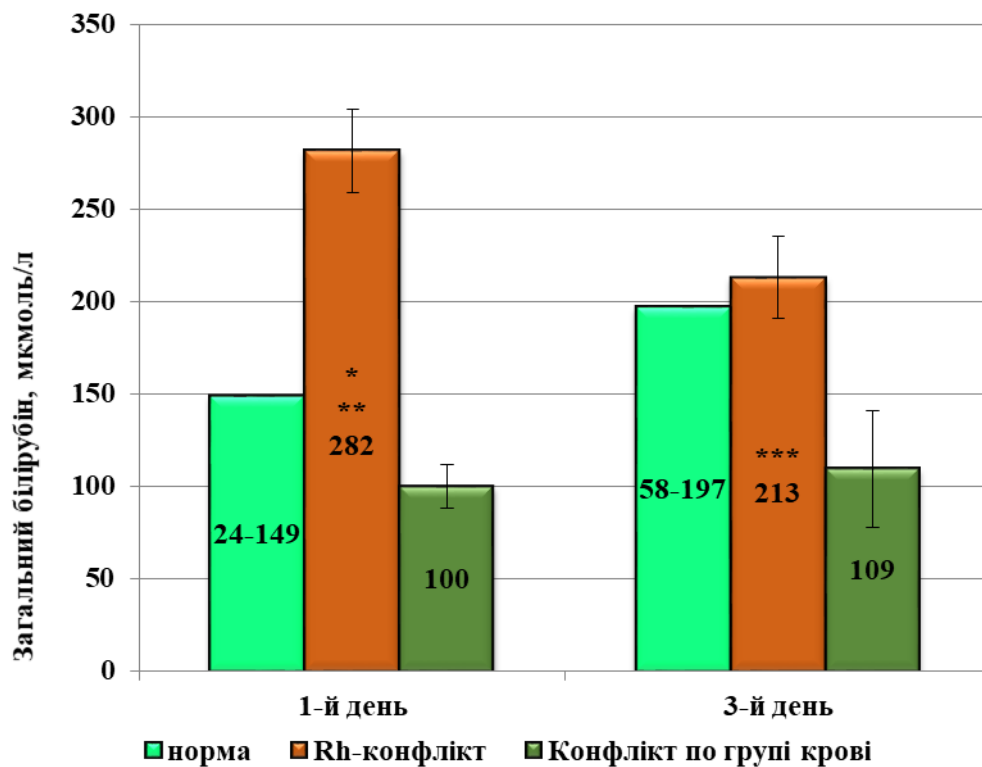


Рис. 3.16. Значення загального білірубіну крові у новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й та 3й день після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт на 1шу добу після народження, порівняно із значеннями на 3тю добу, $p \leq 0,05$;

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові на 1шу добу після народження, $p \leq 0,05$;

*** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові на 3тю добу після народження, $p \leq 0,05$.

Рівень прямого білірубіну крові у 1 день після народження та на 3тю добу знаходився вище референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із діагнозом резусконфлікт. У досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження значення прямого білірубіну становило

31,9±2,1 мкмоль/л, що характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із значенням цього показника в немовлят із несумісністю по групі крові (16,6±2,7 мкмоль/л, $p \leq 0,05$) (рис. 3.17.). На 3тю добу після народження значення загального білірубіну в крові у немовлят із резусконфліктом зменшилося 5,6 мкмоль/л та становило 26,3±1,5 мкмоль/л, тоді як у немовлят із груповою несумісністю показники зросли на 25,3 мкмоль/л. Статистично достовірно вищі значення загального білірубіну в крові відмічено в немовлят із резусфактором, порівняно із досліджуваними, що мали групову несумісність, на першу добу після народження, тоді як на 3тю достовірно вищі значення прямого білірубіну відмечено в немовлят із груповою несумісністю ($p \leq 0,05$) (рис. 3.17.).

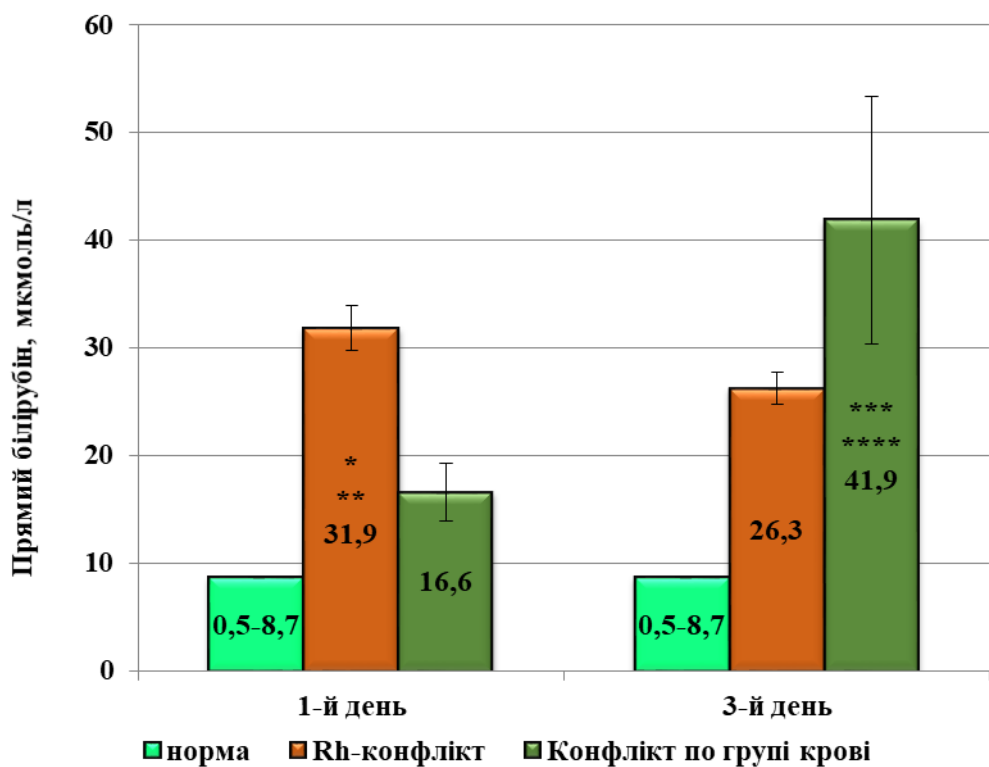


Рис. 3.17. Значення прямого білірубіну крові у новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й та 3й день після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт на 1шу добу після народження, порівняно із значеннями на 3тю добу, $p \leq 0,05$;

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові на 1шу добу після народження, $p \leq 0,05$;

*** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят, що мали конфлікт по групі крові, на 3тю добу, порівняно із 1ю добою, $p \leq 0,05$;

**** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят, що мали конфлікт по групі крові, порівняно із особами з Rhконфліктом, на 3тю добу після народження, $p \leq 0,05$.

Значення непрямого білірубіну крові у 1 день після народження знаходився в вище референтних значень в обох групах новонароджених осіб, тоді як на 3тю добу лише у немовлят із діагнозом резусконфлікт значення були вище норми. У досліджуваних з Rhконфліктом, порівняно із немовлятами із несумісністю по групі крові, в першу добу після народження значення непрямого білірубіну становило $247,3 \pm 22,5$ мкмоль/л, що характеризувалося статистично достовірно вищими показниками, порівняно із значенням цього показника в немовлят із несумісністю по групі крові ($83,3 \pm 12,1$ мкмоль/л, $p \leq 0,05$) (рис. 3.18.). На 3тю добу після народження значення непрямого білірубіну в крові у немовлят із резусконфліктом зменшилося 64 мкмоль/л та становило $183,4 \pm 19,7$ мкмоль/л, у немовлят із груповою несумісністю показники теж знизилися на $3,4$ мкмоль/л. Статистично достовірно вищі значення непрямого білірубіну в крові відмічено в немовлят із резусфактором, порівняно із досліджуваними, що мали групову несумісність, як на першу добу після народження, так і на 3тю ($p \leq 0,05$) (рис. 3.18.).

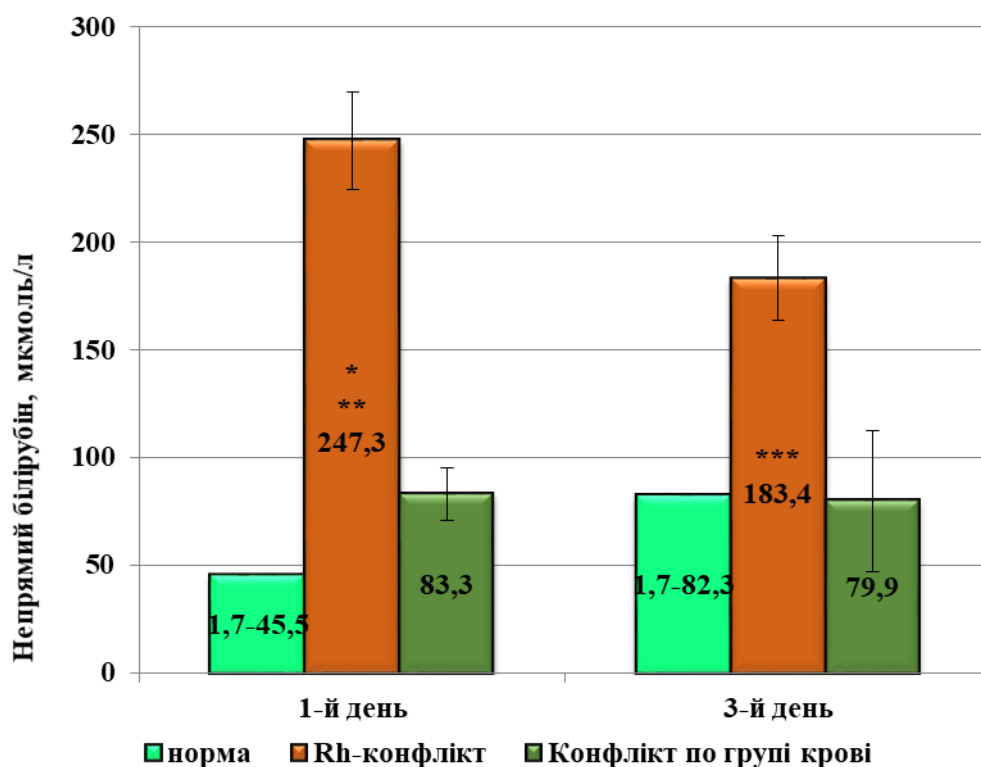


Рис. 3.18. Значення непрямого білірубину крові у новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й та 3й день після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт на 1шу добу після народження, порівняно із значеннями на 3тю добу, $p \leq 0,05$;

** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові на 1шу добу після народження, $p \leq 0,05$;

*** статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят із Rhконфлікт, порівняно із немовлятами, що мали конфлікт по групі крові на 3тю добу після народження, $p \leq 0,05$.

Підвищення рівнів білірубину, особливо непрямого, свідчить про активний гемоліз еритроцитів, що призводить до накопичення токсичних продуктів обміну і є основою патогенезу жовтяниці новонароджених [12, с. 178].

Показник загального білка в крові у 1 день після народження знаходився нижче референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із діагнозом резусконфлікт. В обох досліджуваних групах значення загального білка в крові становило 5657 г/л (рис. 3.19.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості загального білка в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.19.). Отже, у новонароджених обох досліджуваних груп реєструвалась помірна гіпопротеїнемія з відносним зниженням рівня альбуміну, що могло бути зумовлено порушенням функції гепатоцитів або зменшенням синтетичної активності печінки в умовах гіпоксії. Підвищення рівня ЛДГ виступає маркером інтенсивного гемолізу [45, с. 267].

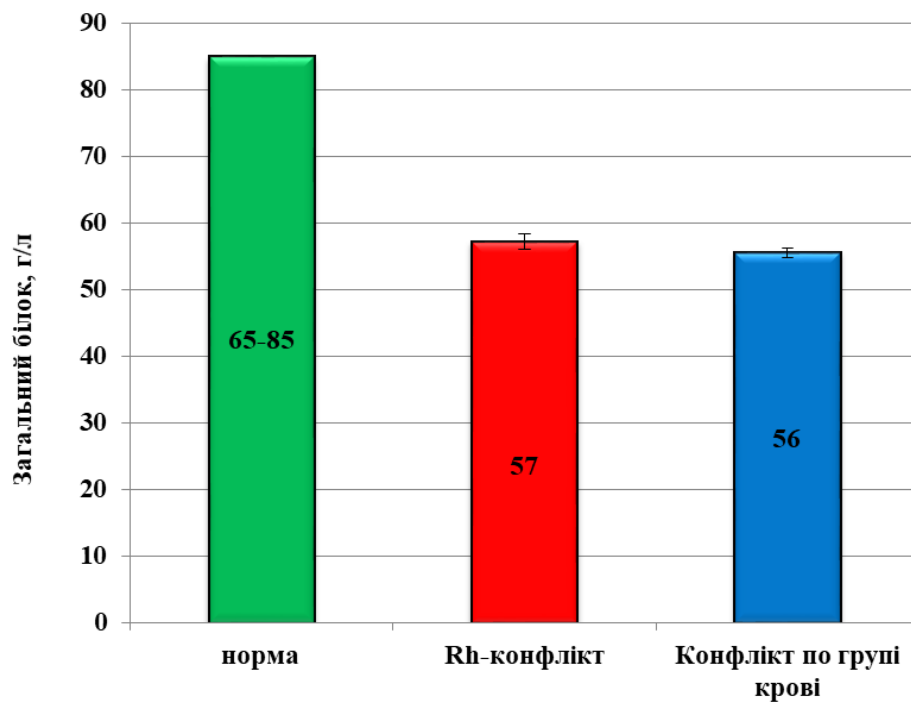


Рис. 3.19. Значення загального білка у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Під час дослідження кількості альбуміні в плазмі крові у 1 день після народження було виявлено подібну тенденцію, що із кількістю загального білка в крові. Так, показник рівня альбуміну в крові знаходився нижче референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із

діагнозом резусконфлікт. В обох досліджуваних групах значення альбумінів в плазмі крові становило 34 г/л (рис. 3.20.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості даного показника в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.20.).

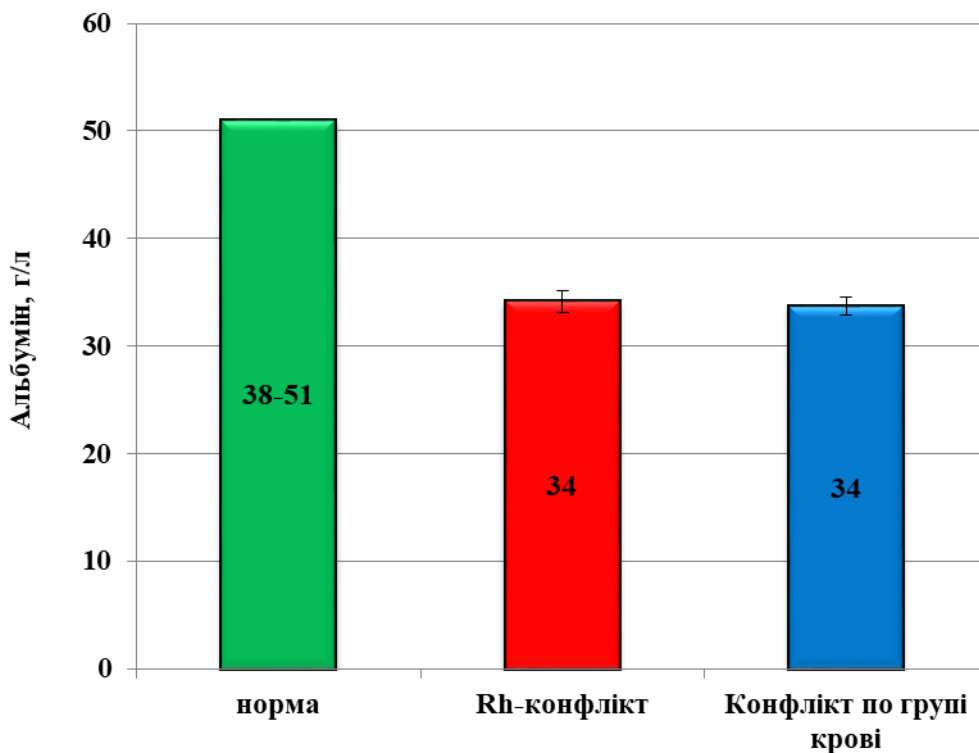


Рис. 3.20. Значення альбумінів у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Фермент аланінамінотрансфераза (АЛТ), який синтезується та працює в клітинах печінки, у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із діагнозом резусконфлікт. У досліджуваних з Rhконфліктом значення АЛТ в крові становило $28 \pm 1,9$ од/л, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові $24 \pm 6,4$ од/л (рис. 3.21.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості АЛТ в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.21.).

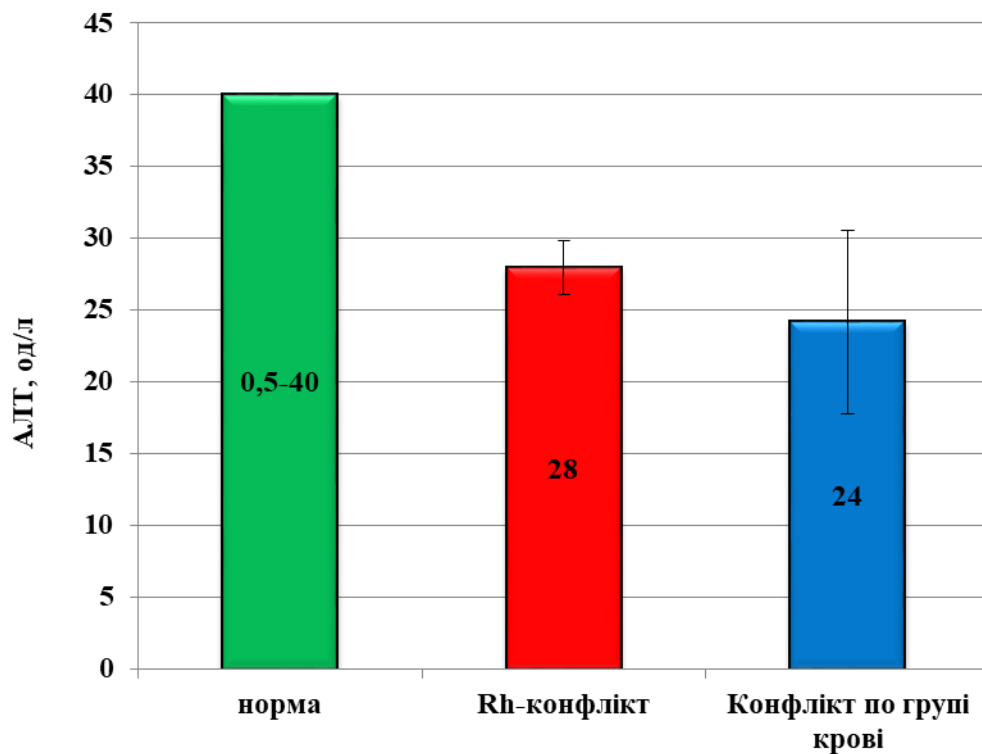


Рис. 3.21. Значення аланінамінотрансферази (АЛТ) у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Фермент аспартатамінотрансфераза (АСТ), що теж належить до ферментів, який синтезуються в печінці, дозволяє визначити чи є у пацієнта пошкодження внутрішніх органів, в клітинах печінки, у 1 день після народження знаходився в межах референтних значень у немовлят із діагнозом резусконфлікт, тоді як в новонароджених осіб із груповою несумісністю значення показника було вищим референтних. У досліджуваних з Rhконфліктом значення АСТ в крові становило $40 \pm 4,0$ од/л, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові $64 \pm 11,7$ од/л (рис. 3.22.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості АСТ в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.22.).

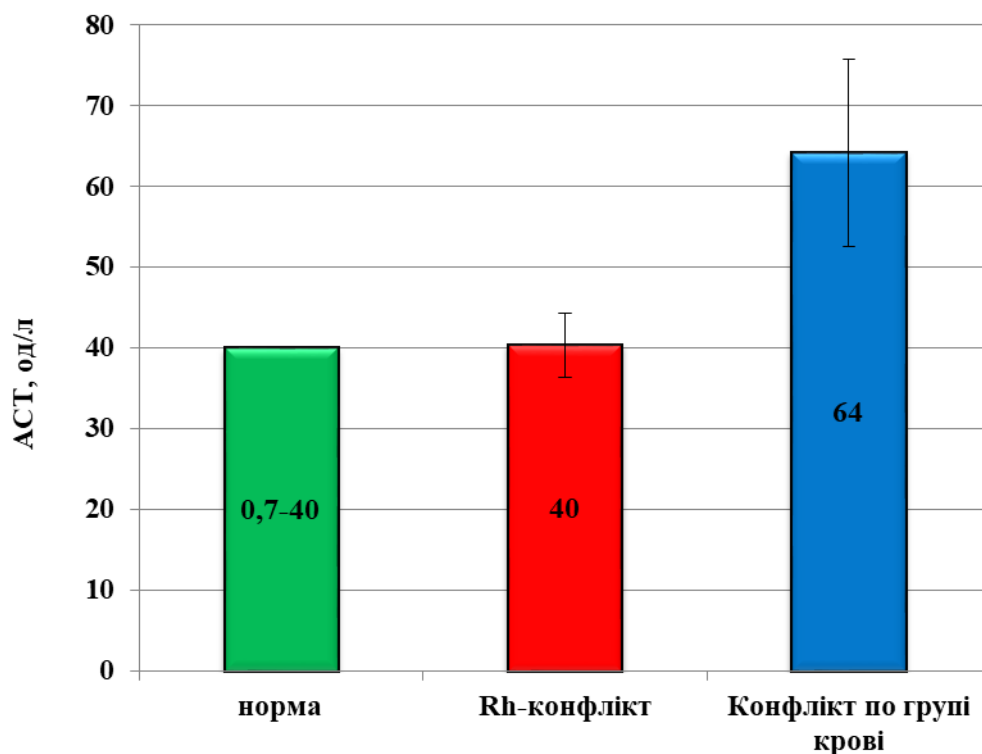


Рис. 3.22. Значення аспартатамінотрансферази (АСТ) у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Підвищена активність АЛТ і АСТ вказує на пошкодження гепатоцитів і руйнування клітинної мембрани, що є наслідком токсичної дії білірубіну та імунологічного стресу [39, с. 214].

Здійснивши аналіз вмісту сечовини в крові, яка є кінцевим продуктом метаболізму обміну білків в організмі, було виявлено, що у 1 день після народження кількість сечовини знаходилася в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із діагнозом резусконфлікт. У досліджуваних з Rhконфліктом значення сечовини в крові становило $3,2 \pm 0,2$ ммоль/л, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові – $4,9 \pm 0,9$ ммоль/л (рис. 3.23.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості сечовини в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.23.).

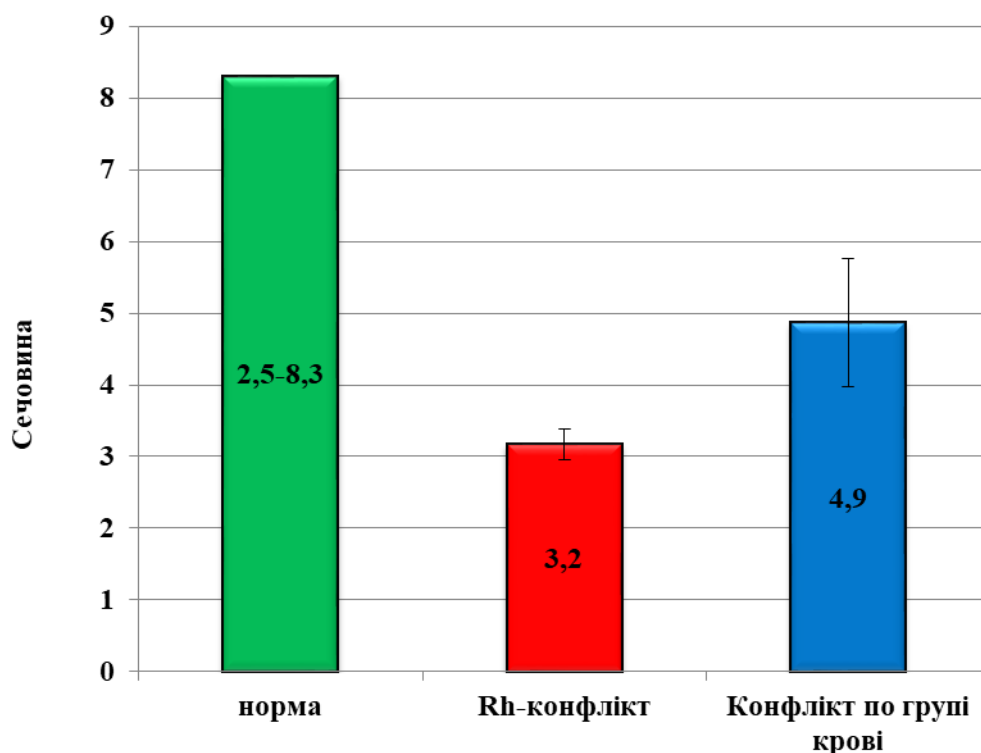


Рис. 3.23. Значення сечовини у крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Аналіз крові на вміст креатиніну, який відіграє важливу роль в енергетичному обміні м'язової та інших тканин організму, показав що у 1 день після народження кількість креатиніні знаходилася в межах референтних значень в новонароджених осіб із груповою несумісністю та із діагнозом резусконфлікт. У досліджуваних з Rhконфліктом значення креатиніну в крові становило $40 \pm 5,4$ ммоль/л, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові – $57 \pm 6,0$ ммоль/л (рис. 3.24.). Значення вмісту креатиніні у крові немовлят із несумісністю по групі крові характеризувалося статистично достовірно вищими ($p \leq 0,05$), порівняно із досліджуваними із діагнозом Rhконфлікт (рис. 3.23.).

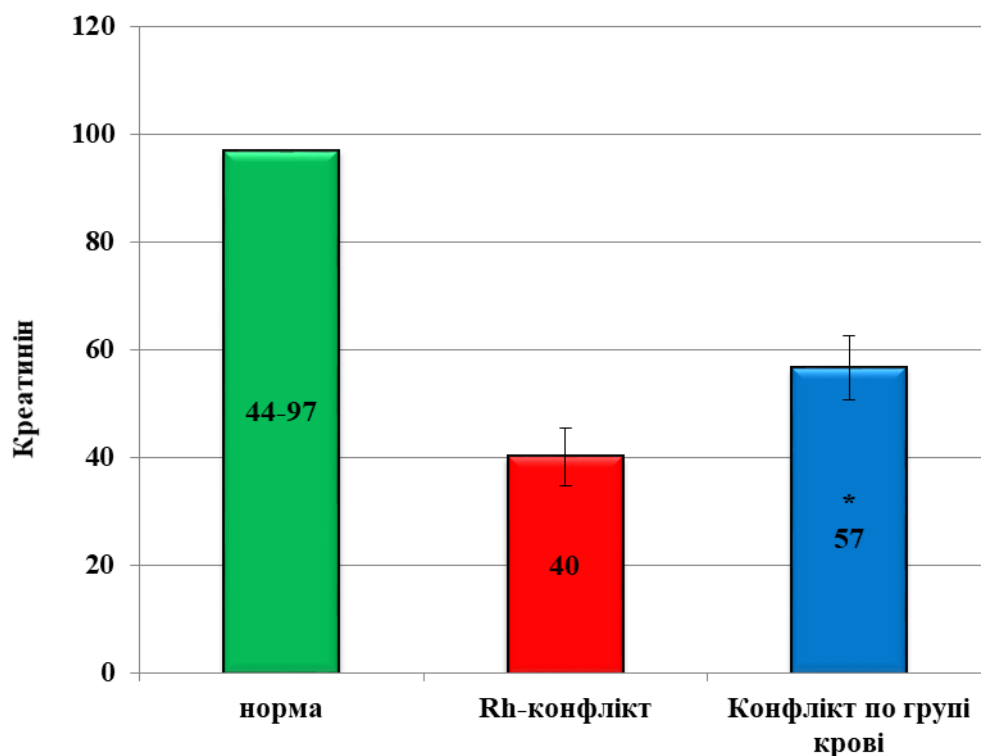


Рис. 3.24. Значення креатиніну крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

* статистично достовірно вище значення досліджуваного показника в немовлят, що мали конфлікт по групі крові, порівняно із досліджуваними із Rhконфліктом, $p \leq 0,05$

Аналіз крові на виявлення вмісту Среактивного білка показав, що у 1 день після народження його кількість знаходилася в межах референтних значень в новонароджених із діагнозом резусконфлікт, тоді як в немовлят із груповою несумісністю значення перевищували референтні. У досліджуваних з Rhконфліктом значення СБР в крові становило $3 \pm 1,1$ мг/л, тоді як в осіб із несумісністю по групі крові – $9 \pm 4,8$ мг/л (рис. 3.25.). Статистично достовірної різниці в значенні кількості СБР в крові досліджуваних осіб не виявлено (рис. 3.25.).

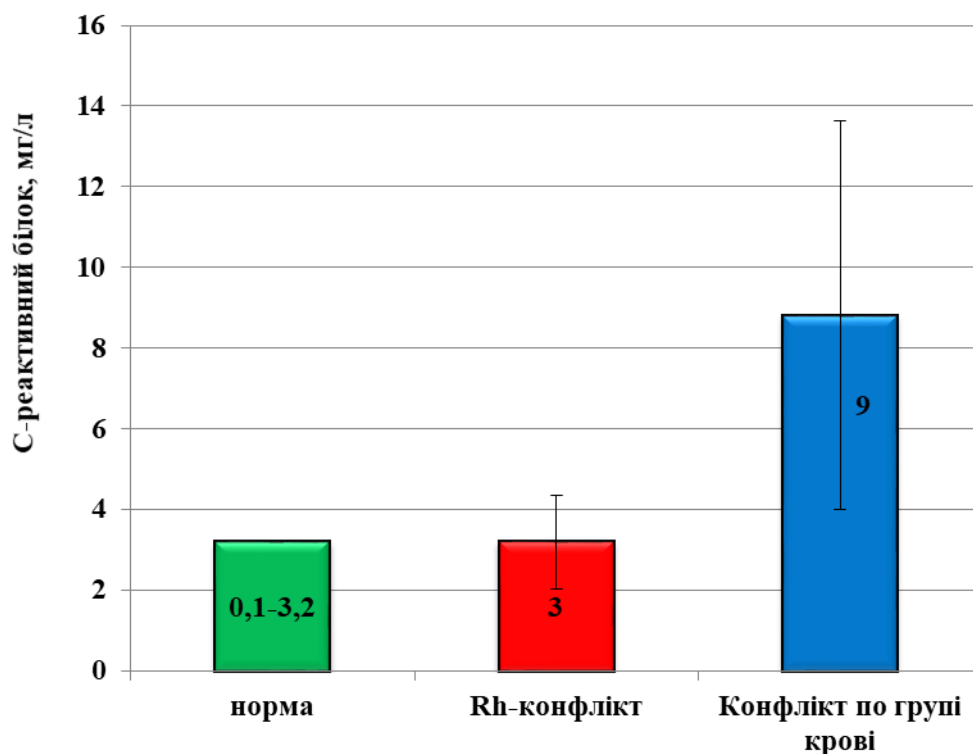


Рис. 3.25. Значення Среактивного білка крові новонароджених осіб із діагнозом резусконфлікт та групова несумісність в 1й день після народження

Отже, аналіз результатів біохімічних досліджень крові новонароджених із резусконфліктом та несумісністю по групі крові показав різноманітні зміни, що свідчать про виражений гемоліз, ураження печінки та порушення метаболізму.

Проведений аналіз вказує на те, що резусконфлікт у новонароджених супроводжується вираженим порушенням метаболізму білірубіну, печінковими дисфункціями і гемолітичною анемією. Такі комплексні біохімічні дослідження є основою для своєчасної діагностики й ефективного ведення новонароджених із резусконфліктом

Особливо значущим є підвищення непрямого білірубіну, що створює високий ризик розвитку ядерної жовтяниці, що потребує негайного втручання. Підвищення активності ферментів АЛТ і АСТ вказує на інтенсивний процес руйнування еритроцитів та пошкодження печінкових клітин, що відображає ступінь тяжкості ураження організму.

Отримані результати доводять, що клінічні прояви резусконфлікту у новонароджених мають тісний причиннонаслідковий зв'язок із біохімічними показниками крові. Зокрема, рівень загального та непрямого білірубіну чітко корелює з вираженістю жовтяниці, неврологічними порушеннями та млявістю. Анемічний синдром супроводжується класичними проявами гіпоксії, зменшенням рівня гемоглобіну та компенсаторним підвищенням ретикулоцитів. Крім того, наявність гепатоспленомегалії чітко пов'язана з підвищеною активністю АЛТ та АСТ, що підтверджує функціональну недостатність печінки. Всі ці дані свідчать про необхідність інтегрованого підходу до діагностики, де оцінка клінічних симптомів має завжди супроводжуватися повноцінним лабораторним обстеженням.

Загальний висновок свідчить, що біохімічні показники крові новонароджених із резусконфліктом мають характерні зміни, які відображають інтенсивність гемолізу, ступінь ушкодження печінки. Ці дані є важливими для вибору оптимальної терапії та прогнозування перебігу захворювання. Результати дослідження підкреслюють необхідність регулярного моніторингу вказаних показників для своєчасної корекції лікувальних заходів та запобігання розвитку ускладнень.

Групова несумісність крові у новонароджених характеризується розвитком гемолітичної анемії з помірною гіпербілірубінемією та ознаками ураження печінки. Клінічно вона проявляється переважно жовтяницею, анемічним синдромом і гіпотонією. Біохімічно спостерігається підвищення непрямого білірубіну, ферментів, АСТ, АЛТ та компенсаторне зростання ретикулоцитів. На відміну від резусконфлікту, більш реактивні зміни у цій групі немовлят фіксуються на 3тю добу після народження. Зокрема, відмічається збільшення загального та прямого білірубіну, АСТ, креатиніну, сечовини та Среактивного білку. Перебіг є менш тяжким, однак потребує постійного моніторингу для попередження ускладнень.

Як свідчать наведені дані, новонароджені з резусконфліктом мали більш виражену клінічну симптоматику. У цій групі частіше зустрічалась

гепатоспленомегалія, блідість, тахікардія та потреба у переливанні крові. Групова несумісність частіше протікала з меншою інтенсивністю жовтяниці, однак у частини дітей мала затяжний характер, що потребував тривалого спостереження та лікування.

Показники свідчать про більш виражену біохімічну деструкцію еритроцитів після народження та залучення печінки до патологічного процесу при груповій несумісності. Відзначено більш високу активність АЛТ, АСТ, що є маркерами цитолізу гепатоцитів та інтенсивного гемолізу. При цьому спостерігалось також нижче значення альбуміну, що може свідчити про порушення синтетичної функції печінки.

Порівняльний аналіз частоти ускладнень показав, що резусконфлікт має більш загрозливий перебіг і пов'язаний із вищим ризиком розвитку тяжкої анемії, токсичної енцефалопатії, ураження печінки. Водночас для групової несумісності характерна більша частота пролонгованої гіпербілірубінемії з необхідністю тривалої фототерапії та динамічного моніторингу.

ВИСНОВКИ

1. Більш реактивні зміни в якісних та кількісних показниках клітин крові відбуваються в немовлят із резусконфліктом, порівняно із немовлятами із груповою несумісністю.
2. Біохімічний аналіз виявив, що рівень загального білірубіну в сироватці крові новонароджених із резусконфліктом значно перевищував аналогічні показники у дітей з груповою несумісністю.
3. У дітей із груповою несумісністю фіксується пролонгована гіпербілірубінемія, показники зростали повільніше.
4. На відміну від резусконфлікту, більш реактивні зміни фіксуються у немовлят із груповою несумісністю, відмічається збільшення загального та прямого білірубіну, АСТ, креатиніну, сечовини та С-реактивного білку.
5. Незважаючи на спільний патогенетичний механізм, який полягає в імунологічному конфлікті між матір'ю та плодом, резусконфлікт супроводжується більш тяжкими порушеннями за гематологічними показниками крові, а за біохімічними – в немовлят із груповою несумісністю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автоматичний біохімічний аналізатор DS261: вебсайт. URL: https://diameb.ua/product/avtomatichnijbiohimichnijanalizators261/?utm_source=chatgpt.com
2. Баранець Є. В. Резусконфлікт під час вагітності: вебсайт. URL: <https://klinika.medvedev.ua/rhconflictprevention/> (дата звернення: 10.05.2024).
3. Безруков Л. О., Волосовець О. П., Шунько Є. Є. Неонатологія: національний підручник. Київ : АДЕФУкраїна, 2000. 235 с.
4. Бондаренко І. П., Козак О. І. Основи педіатрії: навч. посібник. Київ: Вища школа, 2017. 432 с.
5. Воронченко Н. В. Патологія новонароджених: монографія. Харків: ХНМУ, 2019. 280 с.
6. Гайдукова С. М., Вдовиченко Ю. П., Романенко Т. Г., Пясецька Н. М. Гемолітична хвороба новонароджених: навч. посібник. Київ, 2007. 167 с.
7. Гемолітична хвороба новонароджених: вебсайт. URL: <https://xmedicin.com.ua/gemolitichnahvorobanovonarodzhenih/>
8. Гемолітична хвороба новонароджених: вебсайт. URL: <https://ukr.ibisbirthdefects.org/rhdisease/> (дата звернення: 05.02.2002).
9. Гемолітична хвороба новонароджених: клінічні аспекти та наслідки (онлайн ресурс) – MedUK — опис причин та клінічних форм ГХН. URL: <https://meduk.net.ua/archives/7091> (дата звернення: 16.11.2016).
10. Гнатюк В. П., Савченко І. М. Педіатрична фармакологія: підручник. Львів: Світ, 2018. 360 с.
11. Група крові визначення та резусфактора: вебсайт. URL: <https://biocortech.com/blog/vyznachennyagrupykrovitarezusfaktora> (дата звернення: 25.03.2021).

12. Демченко Ю. П., Іванова О. С. Сучасні технології в неонатології: монографія. Київ: Медична думка, 2020. 312 с.
13. Діагностика і лікування гемолітичної та геморагічної хвороби новонароджених: клін. Протокол: МОЗ України. Київ, 2006. vnmu.edu.ua+13doctrina.space+13dspace.uzhnu.edu.ua+13
14. Добрянський Д. О. Реанімація новонароджених: підручник. Львів: Галицька видавнича, 4е вид., 2018. irbisnbuv.gov.ua+1scribd.com+1
15. Ємельянов О. В. Імунологія у неонатології: навч. посібник. — Одеса: Астропринт, 2016. 240 с.
16. Жовтятиця новонароджених: вебсайт. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3714> (дата звернення: 22.06.2016).
17. Жовтятиця новонароджених: вебсайт. URL: <https://isida.ua/uk/pediatrica/disease/zhovtianytsianovonarodzhenykh/>
18. Захарченко Т. В. «Проблеми резусконфлікту у новонароджених»: Медична наука і практика, 2021, № 3, с. 45–52.
19. Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали конференції, Тернопіль, 2017. repository.tdmu.edu.ua
20. Здоров'я дітей у руках дорослих: бібліогр. покажч. Запоріжжя, 2019.
21. Знаменська Т. К., Антипкін Ю. Г., Аряєв М. Л. Неонатологія : підручник у 3 т., т. 1. Львів: Марченко Т. В., 2020. 408 с. irbisnbuv.gov.ua+3scribd.com+3science.pdmu.edu.ua+3
22. Знаменська Т. К., Антипкін Ю. Г., Аряєв М. Л. Неонатологія : підручник у 3 т., т. 3. Львів: Марченко Т. В., 2020. 380 с.
23. Золотов О. В. Неонаталізм: клініка та діагностика. Київ: Медицина, 2018. 125 с.
24. Ільченко С. Г., Кравченко М. О. Перинатальна медицина: підручник. Київ: НМАПО, 2019. 488 с.

25. Імунологічна несумісність крові матері та плода : вебсайт. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/dd8327fb018143ea80677eab2e565234/content> (дата звернення: 19.02.2015).
26. Карпенко А. П., Міщенко О. І. «Гемолітична хвороба: діагностика та лікування.» Український медичний журнал, 2020, № 7, с. 110–117.
27. Клінічна трансфузіологія : вебсайт. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/c50f3a61e7894e209a0129d1f87f0683/content> (дата звернення: 07.07.2013).
28. Козаченко І. М. Методи діагностики в педіатрії: навч. посібник. Харків: ХНМУ, 2017. 320 с.
29. КоржБондар Н. М., Демченко Ю. П. Біохімія неонатального періоду. Харків : ХГМУ, 2020.
30. Кравчук О. І., Петрова Н. В. Неонатальна реанімація: методичні рекомендації. Київ: МОЗ України, 2018. 48 с.
31. Кукуруза І. Л., Титаренко Н. В. «Резусконфлікт: профілактика за світовими стандартами.» Репродуктивне здоров'я жінки. 2021, № 7–8, с. 17–22.
32. Левченко Т. І. Сучасні підходи до лікування жовтяниці новонароджених. *Педіатрія*. 2022. № 2. с. 34–40.
33. Литвиненко Ю. В., Ковальчук І. О. Біохімія у неонатології: навч. посібник. Львів: Світ, 2017. 272 с.
34. Мазченко О.О. Особливості перебігу раннього неонатального періоду у новонароджених від матерів з гіпертензивними розладами. *Вісник морфології*. 2017. №1. С 111114.
35. Маріупольський МДУ. «Гемолітична жовтяниця новонароджених»: збірник, 2020, с. 235–240.
36. Мельник В. М. Педіатрична генетика: монографія. Київ: Медична книга, 2019. 296 с.
37. Методичні рекомендації з діагностики та лікування резусконфлікту у вагітних / МОЗ України, 2021. 40 с.

38. Мірошниченко П. С., Сидоренко Л. В. «Вплив резусфактора на перебіг вагітності.» Акушерство і гінекологія України, 2019, № 4, с. 76–82.
39. Москаленко В. Ф., Волосовець О. П. Крок 2. Загальна лікарська підготовка. Частина 2: Педіатрія, акушерство, гінекологія. — Київ: Nova Knyha, 2005. 404 с.
40. Наказ МОЗ України № 521 від 20.11.2019 «Про затвердження клінічних протоколів з неонатології». Київ, 2019.
41. Неонатологія: підручник: Нова книга, Вінниця, 2021. 648 с.
42. Павлюченко В. В. Історія з життя маленького пацієнта. *Відділення неонатології та інтенсивної терапії новонароджених*. URL:
43. <https://leleka.com.ua/ua/mediacenter/articleinformation/istoriyajiznimalenkogopazienta/> (дата звернення: 21.09.2018). Панасюк Т. В., Григоренко Ю. О. Принципи ведення резусконфліктної вагітності. *Журнал акушерства і педіатрії*. 2021. № 5. с. 23–29.
44. Петренко С. В. Гемоглобінопатії у новонароджених. Львів: ЛНМУ, 2019.
45. Петрова Н. В. Неонатальна гематологія: монографія. Одеса: Астропринт, 2019. 220 с.
46. Підготовка і встановлення зразків на DS261: вебсайт. URL: https://casada.ua/avtomaticheskijbiohimicheskijanalizatorDS261?srsId=AfmBOor5O6bCJ_Lv8n5rL0wMivfCVEnB7hXzke0HHRZUXKILPz5tGi&utm_source=chatgpt.com
47. Погребняк М. Ю., Шаповал Л. І. Клінічна педіатрія: підручник. Київ: Медична думка, 2017. 450 с.
48. Руденко С. О. Перинатальна психологія: навч. посібник. Львів: Світ, 2020. 176 с.
49. Семененко В. А. Педіатрична ендокринологія: монографія. Київ: Медична книга, 2018. 300 с.

50. Серода О. П., Ковальчук І. О. Імунологічні механізми резусконфлікту. *Актуальні питання медицини*. 2019. № 3. с. 50–56.
51. Соловійова Н. І., Климова Т. М. Акушерство і гінекологія: навч. посібник. Київ: Вища школа, 2017. 498 с.
52. Труш В. П. Педіатрія: підручник. Львів: Світ, 2016. 520 с.
53. Тяжка О. В., Загородня Я. М. Особливості клініколабораторних даних у дітей із пролонгованою жовтяницею. *Вісник наукових досліджень*. 2016. № 3 С. 7274.
54. Чернюх О., Дікал М. Характеристика взаємозв'язків між біохімічними показниками пуповинної крові новонароджених від матерів групи ризику розвитку гемолітичної хвороби новонароджених . *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024. Том 14, № 4(54). С.33–39. URL: <https://neonatology.bsmu.edu.ua/article/view/319093>
55. Fully Automatic Chemistry Analyzer Biochemistry Analyzer (DS261)
URL:
https://piowayinfo.en.madeinchina.com/product/EykQbJchEZWO/ChinaFullyAutomaticChemistryAnalyzerBiochemistryAnalyzerDS261.html?utm_source=chatgpt.com