

УДК: 616-072.5-074:616.155.18-037]-053.31:618.3  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.5

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ  
МІЖ БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ  
ПУПОВИННОЇ КРОВІ НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ВІД МАТЕРІВ ГРУПИ РИЗИКУ  
РОЗВИТКУ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ

О. Г. Чернюх<sup>1,2</sup>, М. В. Дікал<sup>1</sup>

Буковинський державний медичний університет<sup>1</sup>,  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»<sup>2</sup>  
(Чернівці, Україна)

### Резюме

Гемолітична хвороба новонародженого виникає при несумісності матері і плода за системою АВ0 чи Rh-фактором. Гемолітична хвороба новонародженого переважно спостерігається при наявності у матері 0(I) групи крові за системою АВ0, а у плода чи новонародженого відповідно за ступенем та частотою успадкування А(II), В(III) та є найчастішим проявом нозології новонароджених, початковим етапом якої є саме зростання рівня загального білірубину (непрямої його фракції). Імовірно, що інші клініко-біохімічні показники також зазнають безпосередніх метаболічних змін у відповідь не тільки на стан прогресуючої гіпербілірубінемії, а й як пристосувальний адаптаційний механізм навіть у випадку відсутності гемолітичної хвороби новонароджених у дітей цієї групи.

**Мета дослідження.** Провести аналіз взаємозв'язків між біохімічними показниками пуповинної крові від матерів з 0(I) групою крові та з негативним Rh(D)-фактором незалежно від групи крові без ознак прояву гемолітичної хвороби новонароджених.

**Матеріали та методи досліджень.** У роботі проведено аналіз 30 зразків пуповинної крові, окрім визначення групової (за системою АВ0) та резус-приналежності крові немовлят. У крові був досліджений вміст основних біохімічних показників функціонального стану новонароджених (загальний та прямий білірубін, загальний білок, альбумін, з розрахунком альбумін-глобулінового коефіцієнту, глюкоза, сечовина, креатинін) та активність групи ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, загальної лактатдегідрогенази).

Статистичний обрахунок отриманих результатів проводили за допомогою кореляційного критерію Пірсона ( $r_{xy}$ ). Порівняння груп здійснювали за критерієм Манна-Уїтні (за співпаданням резусних ознак материнської крові з пуповинною) та за критерієм Краскелла-Уолісса для порівняння середніх значень трьох та більше вибірок (за співпаданням материнської та пуповинної груп крові між собою при успадкуванні даної характеристики). Співвідношення груп та резусів оцінювали за порівняльним критерієм Фішера (F-розподіл).

Дослідження виконано з дотриманням Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини, затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При кореляційному аналізі отриманих даних відмічена позитивна кореляція за критерієм Пірсона між рівнем альбуміну та загальним білком ( $r_{xy}=0,867$ ,  $p=0,000$ ). У форматі азотистого обміну вірогідні зміни також спостерігаються між концентрацією сечовини та загальн ( $p=0,023$ ), між сечовиною та альбуміном ( $p=0,033$ ), а також між креатиніном та сечовиною ( $p=0,025$ ). Наші дослідження свідчать про позитивні вірогідні кореляційні взаємозв'язки між активністю лужної фосфатази та аспартатамінотрансферазою ( $r_{xy}=0,914$ ,  $p=0,000$ ), між загальною лактатдегідрогеназою та аспартатамінотрансферазою ( $r_{xy}=0,637$ ,  $p=0,000$ ), а також між загальною лактатдегідрогеназою та лужною фосфатазою ( $r_{xy}=0,517$ ,  $p=0,004$ ). Усі ці показники є важливими для комплексної оцінки біохімічного гомеостазу. Виявлено, що успадкування від матері до дитини резусної та групової ознаки також впливає на величину показників аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та креатиніну.

**Висновки.** Проведений аналіз показників пуповинної крові у невеликій групі зразків (30) свідчить про вірогідні зміни та кореляційні взаємозв'язки між ними. З метою підвищення вірогідності та значущості отриманих даних плануємо збільшити кількість досліджуваних зразків, що дозволить підтвердити або спростувати отримані дані та у майбутньому говорити про референтні величини показників обстежуваної групи для Буковинського регіону.

**Ключові слова:** пуповинна кров; група крові та Rh(D)-фактор; гемолітична хвороба новонароджених; біохімічні показники; ферменти; кореляційні взаємозв'язки.

### Вступ

Суттєве зростання рівня загального білірубину (як правило, за рахунок непрямої його фракції) відбувається при гемолітичній хворобі новонароджених (ГХН), яка виникає при несумісності матері і плода за системою АВ0 чи Rh-фактором. Ізоімунна гемолітична хвороба переважно спостерігається за наявності у матері 0(I) групи крові за системою АВ0, а у плода чи новонародженого, відповідно за ступенем та частотою успадкування А(II), В(III) та є часті-

шим проявом нозології новонароджених, початковим етапом якої є саме зростання рівня загального білірубину (непрямої його фракції). Адже навіть у фізіологічно здорового новонародженого, на відміну від дорослої людини, у якої утворюється 3-4 мг білірубину на кг маси тіла за 24 год. [1], що обумовлено гемолізом фетального гемоглобіну та його поступовою заміною при народженні на основний гемоглобін дорослої людини HbA<sub>1</sub>.

Імовірно, що інші клініко-біохімічні показники також зазнають безпосередніх метаболічних змін у відповідь не тільки на стан прогресуючої гіпербілірубінемії (наприклад, гемоглобін, кількість еритроцитів та характеристики середнього об'єму еритроциту й середнього вмісту гемоглобіну у ньому, показника гематокриту), а й як пристосувальний адаптивний механізм, навіть у випадку відсутності ГХН у дітей цієї вікової групи.

Згідно з джерелами літератури, гіпербілірубінемія є першочерговим пошкоджуючим фактором гепатобіліарної системи, функція якої полягає у забезпеченні гомеостазу обмінних процесів організму. Важливими ферментами функціональної активності гепатоцитів та інших залозистих клітин у відповідь на порушення метаболічного гомеостазу є група клінічно важливих ферментів трансфераз, до яких відносяться: аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), гамма-глутамілтрансфераза ( $\gamma$ -ГТ), а також лужна фосфатаза (ЛФ) й лактатдегідрогеназа (ЛДГ) [2]. З іншого боку, саме при розвитку та активації запальних процесів у материнському організмі також зростає активність вказаних ферментів, як характеристика функціонального стану печінки [3]. Окрім того, безпосереднє зростання активності АСТ у вагітних може вказувати на затримку внутрішньоутробного розвитку плода [4,5].

У новонародженого гепатобіліарна система є фізіологічно незрілою та характеризується певними анатомо-морфологічними особливостями розвитку неонатального періоду (вужкість жовчних протоків, що ускладнює відтік жовчі; недостатня активність кишкової мікрофлори, що забезпечує умови ентерогепатичної циркуляції білірубину тощо), що також впливає на загальний профіль активності ферментів [2].

Численні роботи авторів з Євразії вказують, що рівень активності ЛФ є чутливим показником прогресуючого розвитку гіпербілірубінемії та гемолізу [6-10]. Активність ЛДГ вірогідно зростає та є важливим достовірним показником при розвитку перинатальної асфіксії, респіраторному дистресі та гіпоксично-ішемічній енцефалопатії новонароджених і також корелює з активністю АСТ [11-13].

Дослідження усіх цих показників не є інноваційним аспектом характеристики метаболізму гепатобіліарної системи у новонародженого, різноманітні роботи у даному напрямку мають вже півстолітню історію. Але взаємозв'язки між показниками, варіативні співвідношення між ними та характеристика їхньої активності у часовому проміжку для різних груп дітей з можливим розвитком ГХН є перспективним напрямком розуміння клінічних станів за умов норми та патології.

**Мета дослідження:** проаналізувати характер розподілу біохімічних показників пуповинної крові у немовлят, народжених від матерів з 0(I) групою крові та матерів з негативним Rh-фактором незалежно від групової приналежності за системою АВ0, відповідно до успадкованої групи крові та резусу, а також можливі кореляційні взаємозв'язки між ними як показниками функціонального стану організму новонародженого.

У випадку позитивних вірогідних змін за досліджуваними ознаками провести у майбутньому аналогічні

обрахунки, збільшивши кількість зразків до 100-120 і надалі до 250-300 та більше, що підвищить ступінь вірогідності запланованих досліджень показників крові цієї групи новонароджених. Це дозволить у подальшому говорити про референтні нормативні величини показників у нашому регіоні (Чернівецька область) для зразків пуповинної крові здорових немовлят групи ризику можливого розвитку ГХН. Цікаво буде проаналізувати рандомний розподіл групових та резусних ознак у Буковинському регіоні при тривалому періоді дослідження (три-п'ять років), адже останні аналогічні публікації стосувалися 1970-80-х років минулого сторіччя Карпатського регіону в цілому [14].

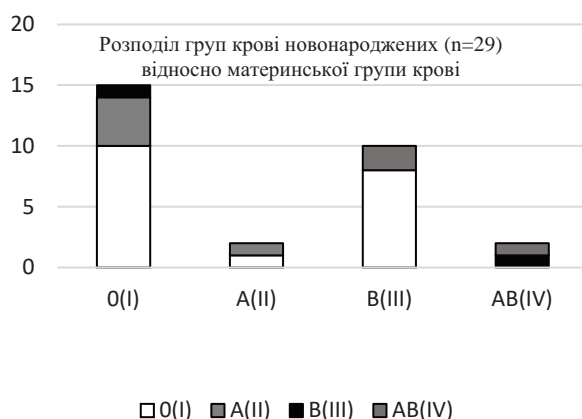
**Матеріали та методи.** Забір матеріалу та визначення показників проведено на базі лабораторії КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр». Для початкового рандомного дослідження було взято 30 зразків пуповинної крові у здорових немовлят, які відповідали своєму гестаційному віку, пряма проба Кумбса (антиглобуліновий тест) в усіх зразках була негативною, що виключало стан можливої імунізації плоду антитілами матері. У всіх дітей не було жодної ознаки прояву ГХН.

Групи крові та Rh(D)-фактор визначали за допомогою відповідних діагностичних моноклональних антигенів Ig M виробника «Групотест», м. Харків, Україна. Для визначення материнської групи крові додатково використовували також стандартні еритроцити А(II) та В(III) групи крові, виготовлені та сертифіковані на базі КНП «Чернівецький обласний центр служби крові».

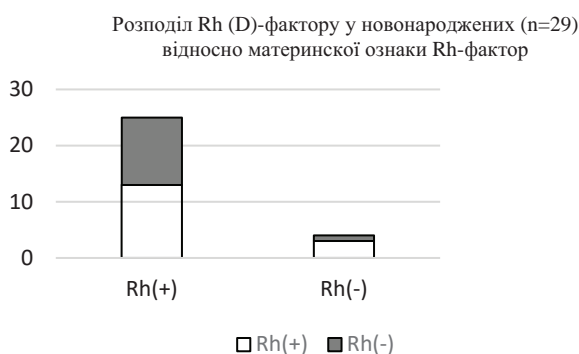
Для проведення прямої проби Кумбса у зразках пуповинної крові використовували діагностичний поліспецифічний антилюдський глобулін анти-C3d IgM/IgG plus, що виявляє неповні антитіла IgG, з'єднані з еритроцитами *in vivo* або *in vitro* та C3d фрагмент комплементу у прямій та непрямій пробах Кумбса виробника ПП «Групотест», м. Харків, Україна.

Розподіл групових та резусних ознак від матері до немовлят мав наступний характер (мал.1, мал.2), що відповідало основним закономірностям успадкування за материнською ознакою [15, 16]. На представлених діаграмах ми бачимо відтворення у як мінімум половині випадків материнської групи крові та домінантного Rh (D)-позитивного фактора крові.

У зразках пуповинної крові також було визначено групу біохімічних показників, а саме: вміст загального та прямого білірубину, рівень загального білка та альбуміну з розрахунком альбуміно-глобулінового коефіцієнту; концентрацію сечовини, креатиніну, глюкози як фундаментальних біохімічних показників оцінки стану новонародженого. Окрім того, було визначено активність деяких ферментів: АЛТ, АСТ,  $\gamma$ -ГТ, ЛФ та ЛДГ<sub>зар</sub>, що характеризують загальний стан немовляти та розвиток гепатобіліарної системи, яка фізіологічно ще не цілком готова до знешкодження білірубину як продукту розпаду фетального гемоглобіну, але все ж таки відіграє основну роль у становленні основних процесів метаболізму (синтез, регуляція, обмін та знешкодження метаболічних продуктів і токсинів).



**Мал. 1. Розподіл групових ознак за системою АВ0 у новонароджених залежно від материнської групи крові**



**Мал. 2. Розподіл Rh (D)-фактору у новонароджених залежно від материнської ознаки.**

Вимірювання показників загального білка, альбуміну, сечовини та глюкози проводили на фотометрі РМ 2111-У «Solar», білок визначали уніфікованим біуретовим методом, альбуміну – з бромкрезоловим зеленим, білірубину та його фракцій – за методом Йендрашика-Грофа з діазореактивом. Для визначення концентрації глюкози та сечовини були використані ферментативні методи: глюкозооксидазний (GOD-PAP) з монореагентом та уреазний з саліцилатгіпохлоритом відповідно. Перераховані вище методики проводили з використанням діагностичних наборів реактивів ПрАТ «Реагент», м.Дніпро, Україна.

Визначення активності креатиніну та ферментів проводилося оптимізованими модифікованими кінетичними методами відповідно до рекомендацій Міжнародної Федерації Клінічної Хімії IFCC виробника «Согтау», м. Ломянкі, Польща. Оцінювали швидкість утворення 4-нітрофенолу, вміст якого прямо пропорційний активності ЛФ. Креатинін визначали модифікованим методом Яффе без депротейнізації з утворенням 2,-4,-6,-тринітроциклогексодієну, інтенсивність забарвлення якого прямо пропорційна концентрації креатиніну. Активність  $\gamma$ -ГТ визначали з L- $\gamma$ -глутаміл-3-карбокси-4-нітроаналідом з утворенням продукту 5-аміно-2-нітробензоату, величина якого позитивно корелює з активністю ферменту. Оцінку активності АСТ та АЛТ проводили за кількістю утвореного окисненого НАД<sup>+</sup> у відповідних реакціях хімічних перетворень без піридоксальфосфату. Визначення активності загальної ЛДГ<sub>загал</sub> здійснювали також відповідно до рекоменда-

цій Німецького товариства Клінічної Хімії (DGKO) за кількістю окисненого НАД<sup>+</sup>.

Вимірювання кінетичних методик проводили на напівавтоматичному аналізаторі BS-3000M, Sinnowa, Китай.

Для внутрішнього контролю якості для кожної серії вимірювань використовували контрольну сироватку Cormay Serum HN (Lot 10-234423) та Cormay Serum HP (Lot 10-270423).

Статистичний обрахунок отриманих результатів проводили за допомогою кореляційного критерію Пірсона ( $r_{xy}$ ). Порівняння груп здійснювали за критерієм Манна-Уїтні (за співпаданням резусних ознак материнської крові з пуповинною) та за критерієм Краскелла-Уолісса для порівняння середніх значень трьох та більше вибірок (за співпадання материнської та пуповинної груп крові між собою при успадкуванні даної характеристики). Співвідношення груп та резусів оцінювали за порівняльним критерієм Фішера (F-розподіл).

### Результати дослідження та їх обговорення

Досліджувані біохімічні критерії умовно можна розділити на дві групи показників:

#### 1) азотистий обмін:

- загальний білок, альбумін та альбуміно-глобуліновий коефіцієнт як показники синтетичної функції білкового пулу;

- сечовина та креатинін як показники знешкодження та виведення продуктів азотистого обміну (у подальшому можна додати сечову кислоту).

2) активність основних клініко-діагностичних ферментів сироватки крові: АСТ, АЛТ,  $\gamma$ -ГТ, ЛФ, ЛДГ<sub>заг.</sub>

У перспективі плануємо розглянути співвідношення активності різноманітних ферментів для діагностики фізіологічних станів та захворювань. Наприклад, співвідношення ЛДГ/АСТ при гемолітичній жовтяниці зростає вище 12 одиниць у дорослих осіб, а оскільки у новонароджених метаболізм білірубину та його походження має відмінний характер, то й величина цього коефіцієнту гіпотетично буде значно вищою.

Рівень концентрації глюкози – це дещо відособлений показник від вказаних груп, який є важливою характеристикою не тільки вуглеводного обміну, а й загального функціонального стану організму. Середній показник глюкози у новонароджених складав  $4,13 \pm 0,66$  ммоль/л, коливання його вмісту вірогідно не змінювались та не залежали від успадкування групових та резусних ознак від матері. Величина його концентрації у обстеженій групі коливалася від 3,0 до 6,4 ммоль/л, що відповідало даним літератури [16].

Так як обрана група для досліджень складалася з невеликої кількості зразків крові ( $n=30$ ), вибір статистичного аналізу враховував цю особливість, беручи до уваги тільки вірогідні зміни з високим показником  $p$ . Такий підхід дозволить у майбутньому підтвердити або спростувати висунуті концепції та ідеї при дослідженні значно більшої кількості зразків та залученні, при необхідності, додаткових показників для дослідження.

При кореляційному аналізі отриманих даних відмічена позитивна кореляція за критерієм Пірсона між рівнем альбуміну та загального білка ( $r_{xy}=0,867$ ,  $p=0,000$ ), адже саме альбумін є основною складовою загального білка та показників білкового та азотистого обміну. Цікаві особливості виявлено при порівнянні рівня альбуміно-глобулінового коефіцієнту із показником загального білка: між ними виявлена виражена негативна кореляція, тобто, при підвищенні альбуміно-глобулінового коефіцієнту концентрація загального білка знижується ( $r_{xy}=-0,704$ ,  $p=0,000$ ). Таку закономірність можна пояснити переважаючим вмістом альбуміну у складі білків крові, тобто, зниження рівня загального білка відбувається, імовірно, за рахунок зниження його глобулінової фракції. Організм прагне максимально зберегти вміст альбуміну, що виконує важливу транспортну функцію численних компонентів до гепатобілярної системи. У тому числі так працює транспортна система білірубину з подальшим його виведенням шляхом підвищення розчинності та виведенням з організму. Згідно з даними літератури, практично весь непрямий білірубін транспортується альбуміном. Кожна молекула альбуміну може зв'язувати дві молекули непрямого білірубину, але одну з них міцно, а другу – значно слабше. Один грам альбуміну міцним зв'язком захоплює 14,4 мкмоль непрямого білірубину і таку ж кількість – неміцно [1].

Рівень альбумінів характеризує білковосинтетичну функцію, переважання анаболічних синтетичних процесів над катаболічними, які мають особливе значення для організму новонародженого. Альбумін є простим білком, що складається тільки із залишків амінокислот, на відміну від глобулінів, які є глікопротеїнами. Тому

рівень загального білка найлегше зберегти саме за рахунок синтезу альбумінової фракції, що і відображається на величині альбуміно-глобулінового коефіцієнту та рівню загального білка крові в цілому.

Якщо для дорослого сформованого організму альбуміно-глобуліновий коефіцієнт знаходиться в межах 1,2-2,2 [17], то у даній групі він значно вищий і коливається від мінімального показника 1,37 до максимального – 3,82, середня його величина за нашими даними становила  $2,43 \pm 0,37$ . Це також дає право говорити про монопольний переважаючий вміст та вплив альбуміну у складі білків крові на анаболічні процеси початкового неонатального періоду.

Зниження рівня загального білка та альбуміну відмічають дослідники у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку [4]. Альбумін характеризує синтетичну функцію печінки і відіграє основну роль у підтриманні онкотичного тиску плазми крові, що ще раз свідчить про його центральну роль у метаболізмі білків та підтриманні позитивного азотистого балансу.

У форматі азотистого обміну, вірогідні зміни спостерігаються між концентрацією сечовини та загального білка ( $p=0,023$ ), між сечовиною та альбуміном ( $p=0,033$ ), а також між креатиніном та сечовиною ( $p=0,025$ ). Усі ці показники є важливими для комплексної його оцінки.

Існують дані, що за умов перинатальної асфіксії коефіцієнт співвідношення між вмістом сечової кислоти та креатиніну у сечі є важливим достовірним та простим показником діагностики [18], що ще раз підтверджує важливість порівняльної діагностики показників певної групи досліджень між собою та є перспективним критерієм оцінки загального стану організму новонародженого.

У дітей від матерів з 0(I) групою крові рівень креатиніну був вірогідно нижчим, ніж у дітей, народжених від матерів з іншими групами крові ( $p=0,012$ ). Імовірно можна говорити, що початковий рівень креатиніну у новонародженого може залежати від групи крові матері. Разом з тим, при співпадінні зразків крові дітей з материнською за груповою ознакою (12 зразків з дослідженої групи) за системою АВ0 було відзначено вірогідно менший середній рівень креатиніну  $54,67 \pm 2,40$  мкмоль/л, ніж у зразках з відмінними від материнських груповими характеристиками  $60,58 \pm 2,04$  ( $p=0,033$ ).

Результати досліджень також засвідчили, що у випадку співпадіння Rh-фактору пуповинної крові з материнським, таких зразків було загалом 15 на протипагу 14 зразкам, де Rh-ознака була відмінною; достовірні зміни відмічені у рівнях активності АЛТ ( $p=0,006$ ) – так, при несівпадінні ознаки показник був вірогідно вищим. Також у немовлят, народжених від матерів з Rh(+)-фактором середня величина активності АЛТ була вірогідно нижчою ( $p=0,01$  за критерієм U-Уїлкоксона), ніж активність ферменту у дітей, народжених від матерів з негативним Rh-фактором, – відповідно  $8,95 \pm 1,36$  проти  $13,94 \pm 1,95$  Од/л.

У пуповинній крові з позитивним Rh-фактором середній показник активності АСТ був вірогідно нижчим ( $46,42 \pm 10,65$  Од/л), ніж у дітей з успадкованою негативною ознакою Rh(D) ( $57,13 \pm 8,36$  Од/л),  $p=0,035$ .

Дослідження групи авторів відмічають вірогідні позитивні кореляційні взаємозв'язки між активностями АЛТ, АСТ та ЛДГ у дітей з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією [5, 13].

Згідно з джерелами літератури, підвищення рівня ЛФ позитивно корелює з гіпербілірубінемією, а рівень ЛДГ підвищується при гіпоксії новонароджених, стан якої також корелює з активністю АСТ [6,7,11]. Необхідно відмітити, що АСТ за локалізацією своєї дії є переважно мітохондріальним ферментом, що забезпечує протікання важливих аеробних процесів енергетичного пулу живлення на рівні органел клітини, ЛДГ за своєю локалізацією є цитоплазматичним ферментом. ЛФ активно бере участь у мембранних реакціях, каталізує дефосфорилування продуктів метаболічного обміну та транспорт фосфатів через мембрану, забезпечує депо кісткової тканини кальцієм. Загалом вказані ферменти на клітинному рівні забезпечують основні метаболічні реакції організму новонародженого, у тому числі, печінки та інших секреторних тканин.

Ця триада ферментів за дії човникових систем корелює на рівні гепатоциту активність цитоплазматичних та мітохондріальних процесів та регулює мембранно-пропускну здатність гепатоцелюлярного матриксу, з максимальною підтримкою аеробних процесів забезпечення анаболічних реакцій посиленого синтезу та становлення позитивного азотистого балансу в ранньому неонатальному періоді.

Наші дослідження свідчать про позитивні вірогідні кореляційні взаємозв'язки між активністю ЛФ та АСТ ( $r_{xy}=0,914$ ,  $p=0,000$ ), між ЛДГ<sub>зар</sub> та АСТ ( $r_{xy}=0,637$ ,  $p=0,000$ ), а також між ЛДГ<sub>ар</sub> та ЛФ ( $r_{xy}=0,517$ ,  $p=0,004$ ).

Варто зауважити, що отримані на даний час нами вірогідні зміни активності групи ферментів не включають активність  $\gamma$ -ГТ. У новонароджених активність цього

ферменту значно вища, ніж у дорослих осіб у стані норми, що можна пояснити його важливістю для забезпечення цілісності не тільки мембран гепатоцитів, а й системи протікання гепатобілярної системи.  $\gamma$ -ГТ локалізований на зовнішній стороні мембрани клітин та виявлений в усіх клітинах організму, за винятком еритроцитів, його основна функція полягає у катаболізмі тіолового антиоксиданту – глутатіону [19]. Отже, фермент забезпечує антиоксидантну функцію клітин, тому його підвищена активність у неонатальному періоді гіпотетично інформує про забезпечення антиоксидантного захисту гепатобілярної системи за умов токсичного впливу такого сильного малорозчинного окисника, як білірубін, метаболізм якого характеризується цілим пулом окисно-відновних реакцій [20]. Окрім забезпечення функціональної активності мембрани гепатоцитів, підвищення рівня сироваткової  $\gamma$ -ГТ може свідчити про функціональну активність малої жовчної протоки, в епітелії якої відмічений високий вміст цього ферменту [21].

**Висновки.** Проведений аналіз показників пуповинної крові у невеликій групі зразків (30) свідчить про вірогідні зміни та кореляційні взаємозв'язки між ними. Вірогідні дані стосуються показників білкового обміну та активності групи ферментів.

**Перспективи подальших досліджень.** Вірогідні зміни відмічені у невеликій групі зразків крові, що є підґрунтям перспективності подальших досліджень при залученні значно більшої кількості матеріалу та порівняльних характеристик між ними і додаткових методів досліджень. Збільшення кількості зразків покращить достовірність статистичної обробки та аналізу, спростує чи підтвердить вірогідність початкових результатів дослідження.

## Література:

1. Ігнатко ЛВ. Гемолітична хвороба новонароджених. Методичні рекомендації. Ужгород, 2020. 25с. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/35519>
2. Годованець ЮД, Волосівська ЮМ, Агафонова ЛВ. Жовтяниці неонатального періоду (огляд літератури) глава I: визначення поняття, епідеміологія, етіопатогенез та патоморфологія, класифікація. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018; 8(4): 71-78. doi: 10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.14
3. Cocucci SE, Di Carlo MB, Touzón MS, Santacruz MG, Payalef SN, Reyes AP, ... & Perazzi BE. Biochemical profiling study in umbilical cord blood in mothers with metabolic disorders. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022; 35(25): 8317-8326. doi: 10.1080/14767058.2021.1973994
4. Gruccio S, Di Carlo M, Pandolfo M, Cruz, G, Touzon M, Negri, G, Guliano R, Vega H, Blanco M, Perazzi B. Biochemical profiling study in umbilical cord blood as predictors of neonatal damage. *International Journal of Clinical Pediatrics*. 2014;3(1):5-11. doi: 10.14740/ijcp140e
5. Kocylowski R, Dubiel M, Gudmundsson S, Fritzer E, Kiserud T, & von Kaisenberg, C. (2012). Hepatic aminotransferases of normal and IUGR fetuses in cord blood at birth. *Early human development*. 2012; 88(7): 461-465. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.11.001
6. Tjipta DG, Rohmawati L, Lubis BM. Role of Cord Blood Alkaline Phosphatase as a Predictor for Hyperbilirubinemia in Full-term Neonates. *Iranian Journal of Neonatology*. 2022;13(1):1-5. doi: 10.22038/ijn.2021.46268.1779
7. El-Amin DM, Ahmed YAER, Hashim AM, Asmail AH. Evaluation of cord blood alkaline phosphatase levels as an indicator of neonatal jaundice. *1-Azhar Assiut Medical Journal*. 2020;18(2):112-7. doi: 10.4103/AZMJ.AZMJ\_92\_19
8. Dima V, Calomfirescu-Avramescu A, Vidru A, Angelescu I, Cozinov A, Toma A, et al. Can umbilical alkaline phosphatase be used as a hemolysis marker in neonates? *Rom Med J*. 2021;68(Suppl 5):98-104. doi: 10.37897/RMJ.2021.S5.18
9. Dima V, Calomfirescu-Avramescu A, Paduraru L, Vladareanu S. Alkaline phosphatase and neonatal hyperbilirubinemia – correlations and cut off values. *Romanian Journal of Pediatric Research*. 2020; 69(3): 231-235. <http://dx.doi.org/10.37897/RJP.2020.3.5>
10. Al Hatemi ASH, Abdalwahab WI. AS JAH. (2021). Physicochemical Effect of Neonatal Jaundice on Some Liver Enzymes and Cholecystokin in Hormone. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021; 25(6): 2912-2917. Retrieved from <http://annalsofscb.ro/index.php/journal/article/view/5988>
11. Chiranth SB, Avabratha KS. Correlation of cord Blood pH with Nucleated RBC and Serum LDH in Neonates with Perinatal Asphyxia. *Journal of Nepal Paediatric Society*. 2022;42(3):11-6. doi: 10.3126/jnps.v42i3.46876

12. Lee M, Lee N, Bae MH, Han YM, Park, KH, Byun SY, Kim C. Using lactate dehydrogenase to predict the severity of respiratory distress in term newborn infants with no perinatal asphyxia. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2021; 63(3): 393-403. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.03.006>
13. Ariyibi SO, Ojuawo AI, Adesiyun OO, Adebara OV, Biliaminu SA, Bolakale AO. Cord Blood Hepatic Enzymes as Biochemical Correlates of Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy and Immediate Postnatal Outcome in Term Asphyxiated Babies. *Nigerian Journal of Paediatrics*. 2024; 51(1), 15-21. DOI:10.4314/njp.v51i1.03
14. Krog, G. R., Lorenzen, H., Clausen, F. B., Hansen, A. T., Donneborg, M. L., & Dziegiel, M. H. (2022). ABO haemolytic disease of the newborn: Improved prediction by novel integration of causative and protective factors in newborn and mother. *Vox Sanguinis*, 117(3), 415-423. <https://doi.org/10.1111/vox.13195>
15. Котяй СР, Поручинська ТФ. Групова приналежність крові матерів та новонароджених з підозрою на ізонесумісність за системами АВО та резус. Практичні та теоретичні питання розвитку науки та освіти (частина II): матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. 25-26 травня. 2020; Львів: Львівський науковий форум; 2020.с. 56-21.
16. Lianou A, Rallis D, Baltogianni M, Vlahos A, Milionis H, Giapros V. Biomarkers of cardiovascular disease risk in the neonatal population. *Journal of Development Origins of Health and Disease*. 2023;14(2):155-165. <https://doi.org/10.1017/S2040174422000459>
17. Макарченко ТМ, Радченко О. М. Співвідношення біохімічних показників крові в медичній практиці: клініко-діагностичне значення. *Практикуючий лікар*. 2017; 6(2): 49-53. [www.likar-praktik.kiev.ua](http://www.likar-praktik.kiev.ua)
18. Chanpura VR, Kacha MG. A study of urinary uric acid to creatinine ratio as a biochemical marker of perinatal asphyxia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2022;9(6):584-588 DOI: <https://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20221378>
19. Neuman MG, Malnick S, Chertin L. Gamma glutamyl transferase – an underestimated marker for cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *J Pharm Pharm Sci*. 2020;23(1):65-74. doi: 10.18433/jpps30923
20. Hansen TW, Wong RJ, Stevenson DK. Molecular physiology and pathophysiology of bilirubin handling by the blood, liver, intestine, and brain in the newborn. *Physiological reviews*. 2020;100(3):1291-1346. <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2019>
21. Белоусова ОЮ, Бабаджанян ОМ. Проблемні питання аутоімунного гепатиту в дітей. *Актуальна інфектологія*. 2020;8(5-6): 58-67. doi: 10.22141/2312-413x.8.5-6.2020.217961

## CHARACTERISTICS OF RELATIONSHIPS BETWEEN BIOCHEMICAL INDICATORS OF CORD BLOOD OF NEWBORNS FROM MOTHERS IN THE RISK GROUP FOR THE DEVELOPMENT OF HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORNS

*O. Chernyukh, M. Dikal*

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

### Summary.

A hemolytic disease of the newborn may occur when the mother and fetus are incompatible according to the ABO system or the Rh factor. Hemolytic disease is primarily observed in instances where the mother has blood group 0(I) according to the ABO system, and in the fetus or newborn, according to the degree and frequency of inheritance, it is A(II), B(III). It is the most prevalent manifestation of the newborn nosology, with the initial stage being growth itself, and the level of total bilirubin (its indirect fraction). It is probable that other clinical and biochemical indicators undergo direct metabolic changes in response not only to the state of progressive hyperbilirubinemia, but also as an adaptive mechanism even in the absence of hemolytic disease in children of this group.

**The aim of the study.** To conduct an analysis of the relationships between the biochemical indicators of umbilical cord blood from mothers with 0(I) blood group and with a negative Rh(D) factor, regardless of the blood group, without signs of hemolytic disease (HDN).

**Research materials and methods.** This work involved the analysis of 30 umbilical cord blood samples, as well as the determination of the infant group (according to the ABO system) and rhesus blood affiliation. The objective was to assess the main biochemical indicators of the newborn's functional state. The analysis included total and direct bilirubin, total protein, albumin, the calculation of the albumin-globulin coefficient, glucose, urea, creatinine, and the activity of a group of enzymes (ALT, AST,  $\gamma$ -GT, AF, total LDH ( $LDH_{total}$ )).

The statistical calculation of the obtained results was carried out using the Pearson correlation test ( $r_{xy}$ ). Group comparisons were carried out using the Wilcoxon-Mann-Whitney-Test (for the coincidence of the Rhesus characteristics of maternal and cord blood) and the The Kruskal-Wallis test for comparing the average values of three or more samples (for the coincidence of maternal and cord blood groups when inheriting this characteristic). The ratio of groups and rhesus was evaluated according to Fisher's comparative test (F-distribution).

**Research results and their discussion.** In the correlation analysis of the obtained data, a positive correlation was noted according to the Pearson test between the level of albumin and total protein ( $r_{xy}=0.867$ ,  $p=0.000$ ). In the format of nitrogenous exchange, probable changes are also observed between the concentration of urea and total protein ( $p=0.023$ ), between urea and albumin ( $p=0.033$ ), and between creatinine and urea ( $p=0.025$ ). Our studies show positive correlations between the activity of AF and AST ( $r_{xy}=0.914$ ,  $p=0.000$ ), between  $LDH_{total}$  and AST ( $r_{xy}=0.637$ ,  $p=0.000$ ), as well as between  $LDH_{total}$  and AF ( $r_{xy}=0.517$ ,  $p=0.004$ ). All these indicators are important for a comprehensive assessment of biochemical homeostasis. It was found that the inheritance from mother to child of the rhesus and group traits also affects the value of ALT, AST, creatinine.

**Conclusions.** The analysis of umbilical cord blood indicators in a small group of samples (30) indicates probable changes and correlational relationships between them. To enhance the reliability and significance of the data, we intend to expand the number of samples under study. This will enable us to either substantiate or invalidate the current findings and, in due course, establish reference values for the Bukovyna region.

**Key words:** Umbilical Cord Blood; Blood Group and Rh-factor; HDN; Biochemical Parameters; Enzymes; Correlation Relationships.

**Контактна інформація:**

**Чернюх Оксана Григорівна** – к. м. н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**e-mail:** chernyukh.oksana72@gmail.com; cherniukh.oksana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1624-2621>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/O-3929-2018>

**Дікал Мар'яна Вікторівна** – к. м. н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**e-mail:** dikalmariana@gmail.com; dikalmariana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9787-6193>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/6928711>

**Contact information:**

**Oksana Chernyukh** – Ph.D., Associate Professor Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

**e-mail:** cherniukh.oksana@bsmu.edu.ua; chernyukh.oksana72@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1624-2621>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/O-3929-2018>

**Mariana Dikal** – Ph.D., Associate Professor Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

**e-mail:** dikalmariana@gmail.com; dikalmariana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9787-6193>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/6928711>



Надійшло до редакції 05.08.2024 р.  
Підписано до друку 15.09.2024 р.