

АНАЛІЗ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Ю. М. Волосівська

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Функціонування гепатобіліарної системи (ГБС) у неонатальний період визначається унікальними фізіологічними механізмами, які зумовлені морфо-функціональною незрілістю печінки та процесами адаптації дитини до умов позаутробного життя. Невідповідність між інтенсивним утворенням метаболітів та їхньою сповільненою елімінацією в період новонародженості є критичним фактором, який потребує корекції на більш ранньому етапі, коли біохімічні маркери починають виходити за межі встановлених діагностичних порогів.

Мета – провести аналіз біохімічних показників сироватки крові, які характеризують функціональний стан ГБС у доношених новонароджених дітей, які мають у комплексі ознак перинатальної патології клінічні прояви неонатальної гіпербілірубінемії.

Матеріали і методи. Обстежено 92 доношених новонароджених (I група) розподілених на дві підгрупи: IA підгрупа (46 дітей) – стан середньої тяжкості, та IB підгрупа (46 дітей) – тяжкий стан при народженні або його погіршення у перші 3 доби. Контрольну групу (II група) становили 72 умовно здорових доношених дитини. Перелік визначених біохімічних показників сироватки крові включав: рівень загального білірубіну сироватки (ЗБС) та фракцій білірубіну, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ). Дослідження виконані в умовах біохімічної лабораторії рододопомічного закладу та навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету. При виконанні досліджень дотримувалися «Правила 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. Протоколи Комісії з питань біомедичної етики БДМУ: протокол № 2 від 09.02.2015 р.; протокол № 1 від 21.09.2022 р.. Перед початком дослідження була отримана інформована письмова згода батьків пацієнтів із роз'ясненням мети, завдань та методів лабораторного дослідження.

Результати. За наявності клінічних ознак неонатальної жовтяниці (НЖ) в обох групах новонароджених, порівняно з контрольними показниками, спостерігалось збільшення рівня ЗБС крові, переважно за рахунок непрямой фракції. Високу діагностичну значущість за наявності НЖ за даними AUROC-аналізу мали: рівень ЗБС >157,64 ммоль/л, непрямой білірубіну >157,64 ммоль/л, прямого білірубіну >5,04 ммоль/л, при цьому критичні рівні показників не мали відмінностей при середньому та тяжкому стані новонароджених. Вірогідна відмінність між IA та IB підгрупами, що підтверджено рівнем AUC, була відзначена щодо критичних рівнів показників ферментативної активності, відповідно: ГГТ > 74,0 та ≤ 79,0 ОД/л; ЛФ > 278,0 та ≤ 210,0 ОД/л, а також при тяжкому стані новонароджених ЛДГ > 590,0 ОД/л та АлАТ > 20,0 ОД/л. Перевищення порогового значення цих показників дозволяє з високою ймовірністю підтвердити тяжкість порушень функціонального стану ГБС при НЖ, що потребує відповідної корекції терапевтичних заходів при лікуванні перинатальної патології.

Висновки. 1. Найбільшу діагностичну цінність у визначенні дисфункції ГБС при НЖ у новонароджених при середній тяжкості стану мають: рівень ЗБС >157,64 ммоль/л, непрямой білірубіну >157,64 ммоль/л, прямого білірубіну >5,04 ммоль/л; активність ГГТ > 74 ОД/л та ЛФ > 278 ОД/л. 2. При тяжкому стані новонароджених маркерами найвищої значущості є: рівень ЗБС >157,64 ммоль/л, непрямой білірубіну >157,64 ммоль/л, прямого білірубіну >5,04 ммоль/л, що не відрізняється за показниками при середній тяжкості стану; при цьому значні зміни спостерігаються при визначенні активності ГГТ ≤ 79 ОД/л, ЛФ ≤ 210 ОД/л, ЛДГ > 590 ОД/л та АлАТ > 20 ОД/л, що свідчить про високу патогенетичну детермінованість змін у цій групі.

Ключові слова:

новонароджений, неонатальна гіпербілірубінемія, білірубін; АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЛФ, ЛДГ, AUROC-аналіз.

Клінічна та експериментальна патологія. 2026; Т.25, № 1 (95). С. 10-19.

DOI 10.24061/1727-4338.XXV.1.95.2026.02

E-mail: volosivska@ukr.net

ANALYSIS OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD SERUM OF NEWBORNS WITH HYPERBILIRUBINEMIA

Yu. M. Volosivska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The functioning of hepatobiliary system (HBS) during neonatal period is defined by unique physiological mechanisms caused by morphofunctional immaturity of liver and adaptation process of baby to extrauterine life. Discrepancy between intense metabolites creation and its delayed elimination in newborn period is a key factor that needs correction on early stage when biochemical markers start to exceed the defined diagnostics limits threshold.

Objective – to conduct the analysis of biochemical indicators of blood serum, describing the functional state of HBS in full-term newborns that have the clinical signs of neonatal hyperbilirubinemia in complex of perinatal pathology signs.

Material and methods. 92 full-term newborns (I group) were examined and divided into two subgroups: IA subgroup (46 newborns) – moderate severity condition, IB subgroup (46 newborns) – poor condition at birth or its worsening in 1–3 days. Control group (II group) consisted of 72 conditionally healthy full-term newborns. The list of the defined biochemical indicators of blood serum consisted of: total bilirubin of blood serum (TB) and bilirubin fractions level, alanine aminotransferase activity (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDG), gamma glutamyl transferase (GGT). The investigations were conducted in biochemical laboratory of maternity hospital and educational scientific laboratory of Bukovinian State Medical University. The investigations were conducted in compliance with the “Rules of ethical principles of scientific researches conduction involving human subjects” adopted by Declaration of Helsinki (1964–2013), ICH GCP (1996), Council Directive № 609 (of 24.11.1986), Order of Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009. Protocol of the research of the Commission of biomedical ethics of BSMU: № 2 dated 09.02.2015; protocol № 1 dated 21.09.2022. Before the research, the informed written consent was obtained from parents with an explanation of the purpose, objectives, and methods of the laboratory study.

Results. In the presence of the clinical signs of neonatal jaundice (NJ) an increase of the total bilirubin level of the blood serum, mainly due to indirect fraction, was observed in both groups in comparison to control indices. High diagnostic significance in the presence of neonatal jaundice according to AUROC analysis had: TB in the blood serum $>157.64 \mu\text{mol/L}$, direct bilirubin $>157.64 \mu\text{mol/L}$, indirect bilirubin $>5.04 \mu\text{mol/L}$. At the same time the critical levels of indicators did not have discrepancy in moderate and severe conditions of newborns. Possible distinction between IA and IB subgroups, confirmed by the AUC level, was registered concerning the critical level of enzymatic activity: GGT >74.0 and ≤ 79.0 U/L, ALP >278.0 and ≤ 210.0 U/L, as well as in severe condition of newborns: LDG >590.0 U/L and ALT >20.0 U/L. The exceeding of the threshold of these indicators allows with high probability to confirm the severity of disorders of functional conditions of HBS with neonatal jaundice that requires the appropriate correction of therapeutic measures in the treatment of perinatal pathology.

Conclusions. 1. The highest diagnostic value for HBS with neonatal jaundice in newborns with severe conditions has: TB in blood serum $>157.64 \mu\text{mol/L}$, direct bilirubin $>157.64 \mu\text{mol/L}$, indirect bilirubin $>5.04 \mu\text{mol/L}$, GGT >74.0 and ≤ 79.0 U/L, ALP >278.0 U/L. 2. In poor condition of newborns the markers of the highest significance are: TB in blood serum $>157.64 \mu\text{mol/L}$, direct bilirubin $>157.64 \mu\text{mol/L}$, indirect bilirubin $>5.04 \mu\text{mol/L}$ that is not different by indicators from moderate severity condition. Significant changes are also observed in defining of the GGT activity ≤ 79.0 U/L, ALP ≤ 210.0 U/L, LDG >590 U/L and ALT >20 U/L, that testifies about the high pathogenetic determinacy of changes in this group.

Key words: newborn, neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin; ALT, AST, GGT, ALP, LDG, AUROC analysis.

Clinical and experimental pathology 2026. Vol. 25, № 1 (95). P. 10-19.

Вступ

Порушення функціонального стану гепатобіліарної системи (ГБС) є важливим клінічним феноменом, який відображає сукупність змін у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), що спричинено критичним дисбалансом у динаміці обміну білірубину, зокрема його утворенні, кон'югації та елімінації. Печінка відіграє центральну роль у Клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 1 (95)

кон'югації білірубину, а також сотні інших метаболітів, тобто є головним детоксикаційним органом, що забезпечує метаболізм екзогенних та ендогенних речовин, які за певних умов виступають у ролі токсинів. Відповідно, збій у складних процесах біотрансформації білірубину неминуче призводить до накопичення проміжних продуктів та розвитку ендотоксикації організму.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

У новонароджених, порівняно із дорослими, фізіологічно відзначається морфо-функціональна незрілість ГБС [1,10]. Активність усіх ферментних систем, задіяних у метаболізмі білірубину, у тому числі ключового ферменту уридиндифосфатглюкуронілтрансфераз, критично знижена. Найбільшу прогностичну небезпеку за таких умов становить підвищення концентрації некон'югованого (непрямого) білірубину, який є нейротоксичним і може проникати через гематоенцефалічний бар'єр [1], що при тяжкому стані новонароджених може бути причиною розвитку білірубінової енцефалопатії. Непрямий білірубін чинить пряму токсичну дію на гепатоцити, посилюючи порушення основних функцій печінки. При цьому порушення відтоку жовчі, що проявляється як сладж (густа жовч), сприяє розвитку холестаτικού та запального синдромів. Ця проблема може спричинити загострення клінічної ситуації у дітей за наявності гіпербілірубінемії у комплексі ознак перинатальної патології [2,11].

Таким чином, невідповідність між інтенсивністю утворення білірубину, яка може бути фізіологічною або підвищеною внаслідок гемолізу, та обмеженими можливостями його кон'югації та виведення на тлі пологового стресу та гіпоксії при патологічних станах неонатального періоду створює умови значного метаболічного навантаження, що супроводжується розвитком поєднаної дисфункції ГБС, що може спричинити негативні віддалені наслідки.

Мета роботи

Провести аналіз біохімічних показників сироватки крові, які характеризують функціональний стан ГБС у доношених новонароджених дітей, які мають у комплексі ознак перинатальної патології клінічні прояви неонатальної гіпербілірубінемії.

Матеріали і методи дослідження

Для виконання поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 92 доношених новонароджених дітей із гіпербілірубінемією (I група), які були розподілені на дві підгрупи: IA підгрупа (46 дітей) – діти, які мали середню тяжкість стану та IB підгрупа (46 дітей) – діти, стан яких був оцінений як тяжкий при народженні або мало місце погіршення стану протягом спостереження (1-3 доба після народження). II групу склали 72 умовно здорових доношених новонароджених дітей, біохімічні показники крові яких слугували контрольними для порівняння результатів основної групи дослідження.

Критеріями включення до дослідження були: гестаційний вік при народженні ≥ 37 тижнів та клінічні прояви неонатальної жовтяниці (НЖ). Критеріями виключення були: термін гестації при народженні < 37 тижнів, вроджені вади розвитку та неонатальний сепсис. Діагнози визначали згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду.

Окрім загальноприйнятих методів біохімічного

дослідження сироватки крові, що включали: рівень загального білірубину сироватки (ЗБС) та його фракцій, активність аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), новонародженим було визначено показники лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ). Комплекс біохімічних досліджень сироватки крові проведено з використанням аналізатору «ULTRA» фірми «Cope» (Фінляндія, реактиви фірми) та апарату для електрофорезу «PARAGON» фірми «Bekman» (Австрія, реактиви фірми) у біохімічній лабораторії родопомічного закладу, а також, автоматичного біохімічного аналізатора ACCENT 200 (Cormay, Польща, виробництва Cormay) на базі навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

Наукові дослідження виконували з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики БДМУ (протокол № 2 від 09.02.2015 р.; протокол № 1 від 21.09.2022 р.). Перед початком дослідження отримана інформована письмова згода батьків із роз'ясненням мети, завдань та методів лабораторного дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана в межах НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (номер державної реєстрації – 0115U002768; термін виконання 01.2015-12.2019 рр.), у якій здобувач був відповідальним виконавцем, та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (номер державної реєстрації – 0122U002245, термін виконання 01.2022-12.2026 рр.)

Результати та їх обговорення

Середні значення антропометричних показників новонароджених груп порівняння були співставимими (табл. 1).

Таблиця 1

Антропометричні показники груп спостереження

Показники	II група (n=72)	Групи спостереження	
		IA підгрупа (n=46)	IB підгрупа (n=46)
Маса тіла (г)	3332,67 ±433,5	3320,71± 440,84	3383,3± 442,82
Довжина тіла(см)	53,11± 2,67	53,1±2,38	53,0 ± 2,49
Обвід голови (см)	35,37± 2,11	34,51±2,43	36,2±1,65
Обвід погруддя (см)	37,31± 1,9	36,45±1,4	37,4± 1,23

Примітка: ° – вірогідна відмінність порівняно з II групою, $p < 0,05$; * – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження, $p < 0,05$

Співвідношення дітей за статтю у групах порівняння було таким: у IA підгрупі було 28 хлопчиків (60,9%, $p_{IA:II}=0,248$) та 18 дівчаток (39,1%, $p_{IA:II}=0,238$), у IB підгрупі – 26 хлопчиків (56,5 %, $p_{IB:II}=0,489$) та 20 дівчаток (43,5%, $p_{IB:II}=0,489$), у II групі – відповідно 36 хлопчиків (50,0 %) та 36 дівчаток (50,0 %).

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя становила: у дітей IA підгрупи – $7,4 \pm 0,79$ ($p_{IA:II}=0,1658$); $8,2 \pm 0,76$ ($p_{IA:II}=0,019$) бала; IB підгрупи – $7,0 \pm 1,30$ ($p_{IB:II}=0,019$), та $8,0 \pm 1,16$ ($p_{IB:II}=0,001$) бала; у дітей II групи – відповідно $7,6 \pm 0,74$ та $8,6 \pm 0,97$ бала.

До IA підгрупи увійшло 46 новонароджених із середнім значенням гестаційного віку $38,9 \pm 0,66$ тижня. Вагінальні пологи були в 35 випадках (76,08 %), операція кесаревого розтину – в 11 (23,91 %) випадках, ургентний кесарів розтин проведений у 3 (6,5 %) жінок, у тому числі у 2 (4,35 %) випадках – з приводу дистресу плоду. Основна патологія серед дітей зазначеної групи була представлена: гемолітичною хворобою новонароджених (ГХН) – 10 (21,73 %) дітей, неонатальною жовтяницею (НЖ) – 15 (32,61 %) дітей, неонатальною енцефалопатією (НЕ) – 18 (39,13 %), синдромом аспірації меконію та тяжкими дихальними розладами (ДР) – 1 дитина (2,17 %); ДР помірною ступеня були в 1 (2,17 %) дитини, в 1 (2,17 %) випадку діагностовано пологову травму шийного відділу хребта на рівні C5-C6. Супутніми діагнозами були: загроза ГХН – 33 (71,73 %) дитини, високий ризик реалізації ВУІ – 6 (13,04 %) дітей, мала маса тіла до гестаційного віку – 2 (4,35 %) дітей. Антибактеріальної терапії потребували 10 (21,73 %) дітей, фототерапії – 46 дітей (100 %). Переважна більшість дітей IA підгрупи – 40 (86,92 %) дітей перебувала на виключно грудному вигодовуванні, 6 (13,04 %) дітей перебували на змішаному вигодовуванні.

До IB підгрупи увійшло 46 новонароджених із середнім значенням гестаційного віку $38,5 \pm 0,96$

тижнів. 38 (82,6 %) дітей були народжені шляхом вагінального розродження, 8 (17,39 %) дітей були народжені шляхом кесарева розтину, у тому числі в 6 (13,04 %) випадках це був ургентний кесарів розтин, пов'язаний з дистресом плоду, що загрожує життю. У 4 (8,69 %) дітей клінічний стан при народженні був оцінений як тяжкий і новонароджені потребували проведення реанімаційних заходів у пологовій залі; у 13 (28,26 %) випадках погіршення стану відбулося протягом першої доби життя, у 20 (43,48%) дітей клінічні симптоми, що спричинили погіршення загального стану, з'явилися впродовж другої-третьої доби після народження.

Тяжкість стану переважної більшості дітей IB підгрупи була обумовлена проявами основної та супутньої перинатальної патології. Із загальної кількості новонароджених діагноз ГХН мали 30 (65,21 %) дітей, у 13 (28,26 %) випадках діти з проявами ГХН з пологової зали були переведені у відділення інтенсивної терапії новонароджених для проведення операції замінного переливання крові (ОЗПК); 12 (26,09 %) дітей мали прояви неонатальної жовтяниці; у 4 (8,69 %) дітей спостерігалися тяжкі дихальні розлади при народженні; у 4 (8,69 %) дітей – дихальні розлади помірною ступеня; синдром аспірації меконію був встановлений у 2 (4,35 %) випадках. Діагноз тяжкої асфіксії при народженні був виставлений 2 (4,35 %) дітям, асфіксії помірною ступеня – також 2 (4,35 %) дітям; неонатальна енцефалопатія спостерігалася у 10 (21,74 %) новонароджених. Супутня патологія у цій підгрупі була представлена гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи – у 4 (8,69 %) випадках; синдром поліорганної недостатності з ураженням ЦНС, дихальної системи (ДС), серцево-судинної системи розвинувся у 2 (4,35 %) дітей; гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС було діагностовано у 2 (4,35 %) дітей; ознаки морфо-функційної незрілості мали 2 (4,34 %) дітей; загроза ГХН була у 34 (73,91 %) випадках. Антибактеріальної терапії потребувало 30 (65,21 %) дітей, кисневої дотації – 6 (13,04 %) дітей, інфузійної терапії – 30 (65,21 %) дітей; операція замінного переливання крові (ОЗПК) була проведена у 13 (28,26 %) дітей; фототерапія проводилася усім новонародженим цієї підгрупи – 46 (100 %) випадків. Лише 4 (8,69 %) дитини із зазначеної підгрупи отримували виключно грудне вигодовування, решта – 42 (91,3 %) дитини перебували на змішаному вигодовуванні, що було обумовлено тяжкістю стану новонароджених.

До контрольної групи увійшли 72 здорових доношених новонароджених із гестаційним віком $38,95 \pm 0,87$ тижня. 58 (80,51 %) дітей були народжені шляхом природних пологів, 14 (19,44 %) дітей – шляхом операції кесаревого розтину, який у 7 (9,72 %) випадках був ургентним. Загальний стан новонароджених дітей зазначеної групи залишався задовільним, діти перебували на спільному перебуванні з матерями та виключно грудному вигодовуванні – 70 (97,22 %) дітей, 2 дитини у зв'язку з фізіологічною втратою маси тіла більше 10 %

потребували додаткового харчування у вигляді адаптованої суміші. Діагноз загроза ГХН мали 54 (75,0 %), дитини, проте в жодному випадку патологічна жовтяниця не розвинулась.

У ході наукових досліджень було проведено комплексний аналіз біохімічних показників сироватки крові для визначення відмінностей з урахуванням ступеня тяжкості стану новонароджених. Отримані результати представлені у табл.2.

Таблиця 2

Рівні показників біохімічного спектра крові у сироватці крові дітей груп порівняння на 1-3 добу життя (M ± m)

Показники	II група (n=72)	I група	
		IA підгрупа (n=46)	IB підгрупа (n=46)
	M±m	M±m	M±m
ЗБС, мкмоль/л	125,72± 17,13	237,19± 18,34°	208,70± 34,55°*
Білірубін прямий, мкмоль/л	4,64± 0,30	7,2± 0,49°	12,58± 5,11°*
Білірубін непрямий, мкмоль/л	123,29± 17,40	233,78± 20,14°	201,14± 38,68°*
АлАТ, Од/л	16,54± 1,45	17,04± 1,20	28,42± 3,69°*
АсАТ, Од/л	48,61± 4,84	50,80±3,04	51,92± 6,69
ГГТ, Од/л	93,54± 3,43	70,28±2,73°	74,55± 3,16°*
ЛДГ, Од/л	568,23± 26,07	575,04±19,46	808,59± 36,84°*
ЛФ, Од/л	274,30± 7,65	286,12± 11,23°	192,50± 7,51°*

Примітка: ° – значення $p < 0,05$ порівняно з II групою; * – значення $p < 0,05$ при порівнянні даних між підгрупами

Показники ЗБС набули статистичної відмінності у дітей IA підгрупи спостереження – $237,19 \pm 18,34$ мкмоль/л порівняно з контрольною групою $125,72 \pm 17,13$ мкмоль/л ($p < 0,0001$) та у дітей IB підгрупи – $208,70 \pm 34,55$ мкмоль/л, ($p < 0,0001$) як порівняно з показниками у дітей II групи так і при порівнянні підгруп між собою ($p < 0,0001$), що вказує на певні порушення детоксикаційної функції печінки, схильність до холестазу та пошкодження клітинних мембран в умовах оксидативного стресу [2,3], більш суттєві при тяжкому стані новонароджених. Цей показник може слугувати надійним маркером у моделях прогнозування розвитку порушень функціонального стану ГБС з урахуванням ступеня тяжкості. Рівень прямого білірубину був статистично вищим серед дітей IB підгрупи – $12,58 \pm 5,11$ мкмоль/л проти $4,64 \pm 0,30$ мкмоль/л у II групі підгруп, що мало достовірну різницю як при порівнянні з II групою так і при порівнянні підгруп Клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 1 (95)

між собою ($p_{IA:IB:II} < 0,0001$). Статистично вагома різниця спостерігалась і в рівні непрямого білірубину ($p_{IA:IB:II} < 0,0001$). Суттєві відмінності рівня ЗБС у дітей при середньому та тяжкому стані з урахуванням створених груп дослідження можуть свідчити про наявність більшого відсотка ранніх (небезпечних) жовтяниць у дітей із важкими формами перинатальної патології, що вимагає більш інтенсивного лікування навіть при відносно невисоких показниках ЗБС. Поясненням цього є більш значний рівень гіпоксичного запалення організму при тяжкому стані новонароджених, що створює умови розвитку різноманітних ускладнень, у тому числі з боку центральної нервової системи.

Проаналізовано відмінності показників ферментативної активності сироватки крові у новонароджених у межах стандартного переліку лабораторних показників, які використовуються у неонатологічній практиці. АлАТ та АсАТ є ключовими ферментами у метаболізмі амінокислот і найчастіше слугують маркерами ураження печінки [5,12,15,16]. Вони каталізують перенесення аміногруп аспартату та аланіну до α -кетоглутарової кислоти. АлАТ міститься переважно в цитозолі гепатоцитів, що обумовлює його вищу специфічність як маркера гепатоцелюлярного ураження. Середній рівень активності АлАТ у дітей IA підгрупи становив $17,04 \pm 1,20$ Од/л, IB підгрупи – $28,42 \pm 3,69$ Од/л, та мав достовірну різницю у порівнянні дітей IB підгрупи в з II групою ($p_{IB:II} < 0,0001$), що свідчить про кореляцію значення активності АлАТ та ступеня тяжкості стану дитини.

Активіація маркерів цитолізу АлАТ та АсАТ може бути важливим аспектом при обговоренні патогенетичних ланок формування тяжкості дисфункції ГБС, тим паче, за умови супутнього впливу гіпоксії на організм дитини при народженні [6,15]. АсАТ локалізується переважно в мітохондріях (близько 80%) і також присутній у високих концентраціях у міокарді та скелетній мускулатурі, що знижує його специфічність для печінки [5]. Статистично доведеної різниці у показниках активності АсАТ не було виявлено: середнє значення АсАТ серед дітей IA підгрупи становило $50,80 \pm 3,04$ Од/л ($p_{IA:II} > 0,05$), а серед дітей IB підгрупи – $51,92 \pm 6,69$ Од/л ($p_{IB:II} > 0,05$).

ГГТ локалізується на мембрані холангіоцитів. Значне підвищення ГГТ є чутливим індикатором холестазу з порушенням відтоку жовчі, оскільки відбувається індукція його синтезу та вивільнення [8,14]. Результати дослідження показали, що активність ГГТ у дітей була статистично нижчою порівняно з II групою та між підгрупами спостереження ($p_{IA:IB:II} < 0,0001$).

Підвищення активності ЛДГ, який є цитозольним ферментом, є неспецифічним маркером ушкодження клітин і частіше в неонатальному періоді може свідчити про гемоліз або загальносистемне ураження, пов'язане з гіпоксією [4,9]. У ході дослідження значне підвищення спостерігалось при наростанні ступеня тяжкості патології, що

підтверджує достовірне зростання показника у дітей ІБ підгрупи спостереження – до $808,59 \pm 36,84$ Од/л порівняно з показниками у контрольній групі – $568,23 \pm 26,07$ Од/л ($p_{\text{Б:П}} < 0,0001$, $p_{\text{ІА:ІБ}} < 0,0001$), та збігається з даними літератури щодо активності ферменту ЛДГ у новонароджених дітей із тяжкою супутньою патологією [9]. Суттєве збільшення показників ЛДГ, а також відсутність тенденції до нормалізації впродовж перших днів життя дитини свідчить про порушення функції печінки [16].

Активність ЛФ, порівняно з показниками контрольної групи $274,30 \pm 7,65$ Од/л, мала тенденцію до зростання у дітей ІА підгрупи і становила $286,12 \pm 11,23$ Од/л ($p_{\text{ІА:П}} = 0,002$) при значному зниженні рівня активності в дітей ІБ підгрупи до $192,50 \pm 7,51$ Од/л ($p_{\text{Б:П}} < 0,0001$), що ймовірно свідчить про недостатність цього ферменту при тяжкому стані у новонароджених дітей ($p_{\text{ІА:ІБ}} < 0,0001$), особливо її печінкової ізоформи, яка збільшується при холестазі. У новонароджених ЛФ

має фізіологічно підвищену активність, що обумовлено інтенсивним остеобластним ростом (кісткова ізоформа) [5,7]. Тому діагностика холестази вимагає комплексного оцінювання підвищення активності ЛФ разом із ГГТ та прямим білірубіном [3,17].

Для визначення діагностичної та прогностичної цінності зазначених лабораторних показників з урахуванням тяжкості перебігу перинатальної патології було проведено аналіз операційної характеристичної кривої (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) (таблиці 3, 4).

ROC-аналіз кривих та їх операційних характеристик групи біохімічних показників у дітей ІА підгрупи продемонстрував, що для діагностики порушення функціонального стану ГБС у доношених новонароджених дітей із жовтяницею на фоні супутньої перинатальної патології середньої тяжкості в якості скринінгу мають значення такі показники:

Таблиця 3

Аналіз ROC-кривих рівнів біохімічних показників у сироватці крові новонароджених дітей ІА підгрупи на 1-шу-3-тю доби життя

Показник	AUC	Станд. похибка	p	95% ДІ	Індекс Юдена	ЧТ, %	СП, %	Критерій
ЗБС, ммоль/л	1,000	0,000	<0,0001	0,953 -1,000	1,0000	100,00	100,00	>157,64
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,000	0,000	<0,001	0,914 – 1,000	1,0000	100,00	100,00	>5,04
Білірубін непрямої, мкмоль/л	1,000	0,000	<0,0001	0,944 – 1,000	1,0000	100,00	100,00	>157,64
АлАТ, Од/л	0,627	0,088	0,1514	0,486-0,754	0,2271	38,10	84,62	>17,0
АсАТ, Од/л	0,674	0,072	0,0716	0,485-0,767	0,3004	76,19	53,85	>48,0
ГГТ, Од/л	1,000	0,000	<0,0001	0,916-1,000	1,0000	100,00	100,00	$\leq 74,0$
ЛДГ, Од/л	0,511	0,0806	0,8952	0,372-0,648	0,2361	37,93	38,46	>575,0
ЛФ, Од/л	0,802	0,0628	<0,001	0,637-0,897	0,6127	68,97	92,31	> 278,0

Таблиця 4

Аналіз ROC-кривих рівнів біохімічних показників у сироватці крові дітей ІБ підгрупи на 1-шу-3-тю доби життя

Показник	AUC	Станд. похибка	p	95% ДІ	Індекс Юдена	ЧТ, %	СП, %	Критерій
ЗБС, ммоль/л	1,000	0,000	<0,0001	0,949-1,000	1,0000	100,00	100,00	>157,64
Білірубін прямий, мкмоль/л	0,955	0,044	<0,0001	0,837 -0,995	0,9545	95,50	100,00	>5,04
Білірубін непрямої, мкмоль/л	0,966	0,019	<0,0001	0,891 -0,995	0,8571	85,70	100,00	>157,64
АлАТ, Од/л	1,000	0,000	<0,001	0,927-1,000	1,0000	100,00	100,00	>20,0
АсАТ, Од/л	0,635	0,084	0,111	0,485-0,767	0,3462	50,00	84,6	>52,0
ГГТ, Од/л	1,000	0,000	<0,0001	0,926-1,000	1,0000	100,00	100,00	$\leq 79,0$
ЛДГ, Од/л	1,000	0,000	<0,0001	0,926-1,000	1,0000	100,00	100,00	>590,0
ЛФ, Од/л	1,000	0,000	<0,001	0,926-1,000	1,0000	100,00	100,00	$\leq 210,0$

- підвищення рівня ЗБС > 157,64 ммоль/л (AUC1,000; 95% ДІ 0,953; 1,000, $p < 0,0001$);
- підвищення рівня прямого білірубіну > 5,04 ммоль/л (AUC1,000; 95% ДІ 0,914; 1,000, $p < 0,001$);
- підвищення рівня непрямого білірубіну >

157,64 ммоль/л (AUC1,000; 95% ДІ 0,944; 1,000, $p < 0,0001$);

- підвищення активності АлАТ > 17,0 Од/л (AUC 0,627; 95% ДІ 0,486; 0,754, $p = 0,1514$);
- підвищення активності АсАТ > 48,0 Од/л (AUC 0,674; 95% ДІ 0,485; 0,767, $p = 0,0716$);

- зниження активності ГГТ $\leq 74,0$ ОД/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,916; 1,000, $p < 0,0001$);
- підвищення активності ЛДГ $> 575,0$ ОД/л (AUC 0,511; 95% ДІ 0,372; 0,648, $p = 0,0806$);
- підвищення активності ЛФ $> 278,0$ ОД/л (AUC 0,802; 95% ДІ 0,637; 0,897, $p < 0,001$).

ROC-аналіз кривих та їх операційних характеристик групи біохімічних показників у дітей ІБ підгрупи продемонстрував такі діагностичні значення:

- підвищення рівня ЗБС $> 157,64$ ммоль/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,944; 1,000, $p < 0,0001$);
- підвищення рівня прямого білірубину $> 5,04$ ммоль/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,837; 1,000, $p < 0,0001$);
- підвищення рівня непрямого білірубину $> 157,64$ ммоль/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,891; 0,995, $p < 0,0001$);
- підвищення активності АлАТ $> 20,0$ ОД/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,927; 1,000, $p < 0,001$);
- підвищення активності АсАТ $> 52,0$ ОД/л (AUC 0,635; 95% ДІ 0,485; 0,767, $p = 0,111$);
- зниження активності ГГТ $\leq 79,0$ ОД/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,926; 1,000, $p < 0,0001$);
- підвищення активності ЛДГ $> 590,0$ ОД/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,926; 1,000, $p < 0,0001$);
- зниження активності ЛФ $\leq 210,0$ ОД/л (AUC 1,000; 95% ДІ 0,926; 1,000, $p < 0,001$).

Показник ЗБС, а також показники прямої та непрямой фракцій білірубину мають високу діагностичну цінність в обох підгрупах (AUC 1,000). Діагностичний поріг рівня ЗБС у дітей із середнім ступенем тяжкості був ідентичним порогу у дітей із тяжким ступенем і становив $>157,64$ ммоль/л, ЧТ 100,00 %, СП 100,00 %. Показники фракцій прямого та непрямого білірубину теж мали однаковий поріг для обох підгруп $>5,04$ ммоль/л та $>157,64$ ммоль/л відповідно, проте у дітей ІА підгрупи були дещо вищі показники чутливості та специфічності ЧТ 100,00 %, СП 100,00 % порівняно з дітьми ІБ підгрупи.

Порівняльна оцінка значущості біохімічних показників сироватки крові для визначення тяжкості дисфункції ГБС показала, що у дітей ІА підгрупи підвищення активності АлАТ понад 17,0 ОД/л продемонструвало низьку діагностичну значущість. Показник AUC 0,627 (95% ДІ 0,486–0,754) та рівень значущості $p = 0,1514$ вказують на відсутність статистично достовірного зв'язку, що робить цей маркер недостатньо надійним для прогнозування патологічних змін у зазначеній категорії пацієнтів. Натомість у підгрупі ІБ цей показник набув вирішального діагностичного значення. Рівень АлАТ > 20 ОД/л виявився значно більш важливим маркером з абсолютною точністю (AUC 1,000; 95% ДІ 0,927; 1,000; $p < 0,001$). Така висока статистична достовірність свідчить про те, що для дітей цієї підгрупи навіть незначне перевищення порога у 20,0 ОД/л є чітким індикатором цитолітичного синдрому та функціональної неспроможності гепатоцитів.

У дітей ІА підгрупи підвищення активності АсАТ понад 48,0 ОД/л продемонструвало помірну

діагностичну потужність (AUC 0,674; 95% ДІ 0,485; 0,767). Хоча показник наближається до межі статистичної значущості ($p = 0,0716$), він не може вважатися абсолютно надійним ізольованим критерієм. Подальше зростання активності ферменту понад 52 ОД/л у цій же групі парадоксально супроводжувалося зниженням площі під кривою (AUC 0,635; $p = 0,111$), що свідчить про низьку специфічність таких високих значень для диференціальної діагностики у зазначеній категорії пацієнтів.

Порівняно з даними ІБ підгрупи, де показник АлАТ продемонстрував абсолютну точність, показник АсАТ у ІА підгрупі показав недостатню значущість для постановки діагнозу. Ймовірно це означає, що при середній тяжкості стану новонароджених зміна активності АсАТ має розглядатися лише у комплексі з іншими маркерами, оскільки рівні вище 48,0 – 52,0 ОД/л не мають достатньої доказової сили ($p > 0,05$) для однозначного підтвердження дисфункції ГБС. Така невідповідність може бути наслідком впливу позапечінкових факторів або особливостей метаболічного напруження організму в умовах незрілості.

Важливим етапом дослідження стало визначення ролі ГГТ як одного з найчутливіших маркерів холестазу та цитолітичної активності гепатоцитів. На відміну від активності амінотрансфераз, показник ГГТ продемонстрував абсолютну діагностичну значущість обох досліджуваних підгруп незалежно від тяжкості стану новонароджених, що підтверджується максимальними значеннями площі під кривою (AUC 1,000).

Для дітей підгрупи ІА критичним маркером стало зниження активності ГГТ понад 74,0 ОД/л ($p < 0,0001$). Така висока статистична достовірність свідчить про те, що зазначений рівень ферменту є безпомилковим індикатором підвищеного навантаження на ГБС за умов гіпоксичного ураження навіть за відсутності виражених змін інших показників.

У свою чергу, для підгрупи ІБ діагностичне значення мав показник ГГТ на рівні $\leq 79,0$ ОД/л ($p < 0,0001$). Цей результат вказує на існування певного терапевтичного вікна або специфічного метаболічного профілю у цій групі, де утримання ферменту в цих межах (або його початкове зростання до цієї позначки) чітко диференціює стан пацієнтів. Ймовірно, зазначений маркер потребує більшої уваги лікарів неонатологів для визначення тяжкості дисметаболічних порушень у новонароджених за умов гіпербілірубінемії.

Оцінка активності ЛДГ, яка є неспецифічним, але чутливим маркером клітинного пошкодження та тканинної гіпоксії, виявила суттєві відмінності в реактивності організму дітей різних підгруп. Так, у дітей підгрупи ІА підвищення активності ЛДГ понад 575,0 ОД/л продемонструвало вкрай низьку діагностичну цінність. Показник AUC 0,511 (95% ДІ 0,372; 0,648) та рівень значущості $p = 0,0806$ фактично прирівнюють точність цього тесту до випадкового

результату. Це свідчить про те, що у дітей цієї групи коливання ЛДГ не відображають специфічного ураження ГБС і можуть бути наслідком загальних адаптаційних процесів. Навпаки, у дітей підгрупи ІБ рівень ЛДГ $> 590,0$ ОД/л виявився маркером з абсолютною діагностичною точністю (AUC 1,000; 95% ДІ 0,926–1,000; $p < 0,001$). Такий результат вказує на те, що для цієї категорії дітей перевищення порогу при показнику $>590,0$ ОД/л є чітким сигналом системного метаболічного стресу та деструктивних змін у тканинах, що безпосередньо корелює з глибиною функціональних порушень печінки.

Результати дослідження активності лужної фосфатази (ЛФ) дозволили виявити специфічні особливості холестатичного синдрому в обох групах. ЛФ є важливим показником стану жовчних каналців, і її динаміка в період новонародженості відображає не лише стан печінки, а й інтенсивність метаболічних процесів в організмі [13].

У дітей підгрупи ІА підвищення активності ЛФ понад 278,0 ОД/л продемонструвало високу діагностичну значущість з показником AUC 0,802 (95 % ДІ 0,637;0,897; $p < 0,001$). Це свідчить про те, що для цієї групи рівень ЛФ вище вказаного порогу є надійним підтвердженням залучення ГБС у патологічний процес.

Натомість у підгрупі ІБ спостерігалася ще більш виражена закономірність. Діагностично значущим критерієм виявився показник ЛФ на рівні $\leq 210,0$ ОД/л, який продемонстрував абсолютну статистичну точність (AUC 1,000; 95 % ДІ 0,926;1,000; $p < 0,001$). Така відмінність у порогових значеннях між групами може вказувати на різні механізми адаптації ГБС та різний ступінь метаболічної напруги в організмі у дітей підгруп ІА та ІБ з урахуванням тяжкості стану.

Отже отримані дані дозволяють зробити висновок, що показник ГГТ (AUC 1,000) при асоціативному значенні ≤ 74 ОД/л та ≤ 79 ОД/л відповідно до створених підгруп порівняння має найвищу діагностичну цінність при ЧТ 100,0 % та СП 100, 0%, проте для диференціювання загальної тяжкості ураження організму повинен оцінюватися у комплексі з іншими показниками.

Для прогнозування порушень функціонального стану ГБС активність ЛФ у дітей ІА підгрупи має вищий поріг значення > 278 ОД/л (AUC 0,802), ЧТ 68,97 %, СП 92,31 %, та з наростанням ступеня тяжкості діагностичний поріг знижується і становить ≤ 210 ОД/л (AUC зростає до 1,000) ЧТ 100 %, СП 100 %, що вказує на поглиблення функціональної недостатності або виснаження ферментних систем при негативній динаміці стану, а також вищу прогностичну цінність зазначеного показника в ІБ підгрупі.

У дітей підгрупи ІА підвищення активності ЛДГ понад 575 ОД/л продемонструвало вкрай низьку діагностичну цінність (AUC 0,511), низьку ЧТ 37,93 % та СП 38,46 %, тоді як у дітей підгрупи ІБ навпаки – рівень ЛДГ > 590 ОД/л виявився маркером з абсолютною діагностичною точністю (AUC 1,000) ЧТ 100 % СП 100%. Такий результат вказує на те,

що для цієї категорії дітей перехід через поріг у 590 ОД/л корелює з порушенням функціонального стану ГБС.

Найбільш вражаюча різниця спостерігається у значеннях AUC АлАТ (з 0,627 до 1,000). У підгрупі ІА АлАТ >17 ОД/л, майже не має діагностичної цінності, а у підгрупі ІБ поріг значення АлАТ >20 ОД/л, ЧТ 100 %, СП 100 % стають абсолютними маркерами і це підтверджує теорію про те, що при тяжких станах (асфіксія, сепсис) на перший план виходить масивне пошкодження клітин (цитоліз), що узгоджується з даними літератури [9,16], а також дозволяє використовувати АлАТ в діапазоні >20 ОД/л як надійний маркер розвитку порушень функціонального стану ГБС.

Показник АсАТ в обох підгрупах має низьку роздільну здатність (AUC $< 0,7$). Це може бути пов'язано з низькою специфічністю АсАТ для печінки (він також міститься в серці, м'язах, еритроцитах), що ускладнює оцінку специфічності результату у новонароджених дітей.

Висновки

1. Найбільшу діагностичну цінність для визначення дисфункції ГБС при НЖ у новонароджених при середній тяжкості стану мають: рівень ЗБС $>157,64$ ммоль/л, рівень непрямого білірубину $>157,64$ ммоль/л, рівень прямого білірубину $>5,04$ ммоль/л та активність ГГТ ≤ 74 ОД/л та ЛФ > 278 ОД/л.

2. При тяжкому стані новонароджених маркерами найвищої значущості є: рівень ЗБС $>157,64$ ммоль/л, рівень непрямого білірубину $>157,64$ ммоль/л, рівень прямого білірубину $>5,04$ ммоль/л, які не мають відмінностей із рівнем показників при середній тяжкості стану; найбільш значні зміни спостерігаються при показниках: – рівня ГГТ ≤ 79 ОД/л, ЛФ ≤ 210 ОД/л, ЛДГ > 590 ОД/л та АлАТ > 20 ОД/л, що підтверджує високу патогенетичну детермінованість внутрішньоклітинної ферментативної активності при формуванні тяжких форм перинатальної патології.

Перспективи подальших досліджень

Спрямовані на вивчення діагностичної цінності сучасних маркерів розвитку порушень функціонального стану ГБС у новонароджених дітей з жовтяницями та проведення проспективних клінічних досліджень для визначення кореляції біохімічних маркерів, показників оксидативного стресу з рівнем білірубину, клінічною тяжкістю НЖ та її віддаленими наслідками.

Використання штучного інтелекту. При проведенні дослідження та підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

Джерела фінансування. Дослідження проведено у межах запланованої науково-дослідної роботи кафедри за рахунок самофінансування.

Список літератури

- Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice clinical guideline education presentation E25.7-1-V4-R30. Queensland Health; 2025. 30p.
- Hansen TWR, Wong RJ, Stevenson DK. Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1291-346. doi:<https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2019>
- Watchko JF, Maisels MJ. Management of severe hyperbilirubinemia in the cholestatic neonate: a review and an approach. *J Perinatol.* 2022;42(6):695-701. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01330-8>
- Elsadek AE, FathyBarseem N, Suliman HA, Elshorbagy HH, Kamal NM, Talaat IM, et al. Hepatic Injury in Neonates with Perinatal Asphyxia. *Glob Pediatr Health.* 2021;8:2333794X20987781. doi:<https://doi.org/10.1177/2333794X20987781>
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):18-35. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.517>
- Chhavi N, Ojha S, Awasthi A, Shalimar, Goel A. Serum Level of Alanine- and Aspartate-Aminotransferase Levels in Newborns in India. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(2):306-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.024>
- Makris K, Mousa C, Cavalier E. Alkaline Phosphatases: Biochemistry, Functions, and Measurement. *Calcif Tissue Int.* 2023;112(2):233-42. doi:<https://doi.org/10.1007/s00223-022-01048-x>
- Kemmotsu T, Shimokaze T, Morita Y, Saito T, Toyoshima K. Changes in Liver Shear Wave Elastography of Preterm Infants during Hospitalization. *Am J Perinatol.* 2025;42(10):1318-24. doi:<https://doi.org/10.1055/a-2490-3259>
- Van Anh TN, Hao TK, Hoang HH. The role of plasma lactate dehydrogenase testing in the prediction of severe conditions in newborn infants: A prospective study. *Res Rep Neonatol.* 2020;10:31-5. doi: <https://doi.org/10.2147/RRN.S254500>
- Ansong-Assoku B, Adnan M, Daley S, Ankola P. Neonatal jaundice. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of the clinical laboratory in diagnosis. *Med Lab.* 2023;27(4):369-81. doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.688>
- Olusola AE, Mokwenyea VN, Gideon MN, Ismaila I, Vitus EC. Comparative analysis of Bilirubin, Aspartate Transaminase, Alanine Aminotransaminase, Alkaline Phosphatase and Lactate Dehydrogenase in Neonates with Jaundice and Healthy Controls in Keffi, Nigeria. *Asian J Pregnancy Childbirth.* 2025;8(1):408-18. doi: <https://doi.org/10.9734/ajpcb/2025/v8i1178>
- Rajasegaran VP, Tamilarasan P, Thirunavukkarasu BK. Cord Blood Alkaline Phosphatase Level as a Predictor for Neonatal Jaundice in Healthy Term Newborns. *J Pediatr Rev.* 2025;13(1):57-64. doi: <http://dx.doi.org/10.32598/jpr.13.1.1135.1>
- Cheung TY, Wong NK, Sahota DS, Subramaniam SR, Lau SL, Zhu X, et al. Amniotic fluid gamma-glutamyl transferase for prediction of biliary atresia in cases of non-visualisation of the fetal gallbladder: a retrospective study using a validated analytical platform and local reference range. *Hong Kong Med J.* 2024 ;30(3):218-25. doi: <https://doi.org/10.12809/hkmj2210567>
- Годованець ЮД, Юрків ОІ, Годованець ОС, Попелюк НО. Клінічні прояви та диференційна діагностика функціональних порушень гепатобілярної системи у новонароджених при перинатальній патології. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2010;9(3):39-41. doi:<https://doi.org/10.24061/195758>
- Choudhary M, Sharma D, Dabi D, Lamba M, Pandita A, Shastri S. Hepatic dysfunction in asphyxiated neonates: prospective case-controlled study. *Clin Med Insights Pediatr.* 2015;9:1-6. doi: <https://doi.org/10.4137/comped.s21426>
- Al-Hatemi ASJ, Abdalwahab WI. Physiochemical Effect of Neonatal Jaundice on Some Liver Enzymes and Cholecystokinin Клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 1 (95) Hormone. *Ann Rom Soc Cell Biol.* 2021;25(6):2912-7.

References

- Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice clinical guideline education presentation E25.7-1-V4-R30. Queensland Health; 2025. 30 p.
- Hansen TWR, Wong RJ, Stevenson DK. Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1291-346. doi:<https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2019>
- Watchko JF, Maisels MJ. Management of severe hyperbilirubinemia in the cholestatic neonate: a review and an approach. *J Perinatol.* 2022;42(6):695-701. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01330-8>
- Elsadek AE, FathyBarseem N, Suliman HA, Elshorbagy HH, Kamal NM, Talaat IM, et al. Hepatic Injury in Neonates with Perinatal Asphyxia. *Glob Pediatr Health.* 2021;8:2333794X20987781. doi:<https://doi.org/10.1177/2333794X20987781>
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):18-35. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.517>
- Chhavi N, Ojha S, Awasthi A, Shalimar, Goel A. Serum Level of Alanine- and Aspartate-Aminotransferase Levels in Newborns in India. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(2):306-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.024>
- Makris K, Mousa C, Cavalier E. Alkaline Phosphatases: Biochemistry, Functions, and Measurement. *Calcif Tissue Int.* 2023;112(2):233-42. doi:<https://doi.org/10.1007/s00223-022-01048-x>
- Kemmotsu T, Shimokaze T, Morita Y, Saito T, Toyoshima K. Changes in Liver Shear Wave Elastography of Preterm Infants during Hospitalization. *Am J Perinatol.* 2025;42(10):1318-24. doi:<https://doi.org/10.1055/a-2490-3259>
- Van Anh TN, Hao TK, Hoang HH. The role of plasma lactate dehydrogenase testing in the prediction of severe conditions in newborn infants: A prospective study. *Res Rep Neonatol.* 2020;10:31-5. doi: <https://doi.org/10.2147/RRN.S254500>
- Ansong-Assoku B, Adnan M, Daley S, Ankola P. Neonatal jaundice. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of the clinical laboratory in diagnosis. *Med Lab.* 2023;27(4):369-81. doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.688>
- Olusola AE, Mokwenyea VN, Gideon MN, Ismaila I, Vitus EC. Comparative analysis of Bilirubin, Aspartate Transaminase, Alanine Aminotransaminase, Alkaline Phosphatase and Lactate Dehydrogenase in Neonates with Jaundice and Healthy Controls in Keffi, Nigeria. *Asian J Pregnancy Childbirth.* 2025;8(1):408-18. doi: <https://doi.org/10.9734/ajpcb/2025/v8i1178>
- Rajasegaran VP, Tamilarasan P, Thirunavukkarasu BK. Cord Blood Alkaline Phosphatase Level as a Predictor for Neonatal Jaundice in Healthy Term Newborns. *J Pediatr Rev.* 2025;13(1):57-64. doi: <http://dx.doi.org/10.32598/jpr.13.1.1135.1>
- Cheung TY, Wong NK, Sahota DS, Subramaniam SR, Lau SL, Zhu X, et al. Amniotic fluid gamma-glutamyl transferase for prediction of biliary atresia in cases of non-visualisation of the fetal gallbladder: a retrospective study using a validated analytical platform and local reference range. *Hong Kong Med J.* 2024 ;30(3):218-25. doi: <https://doi.org/10.12809/hkmj2210567>
- Hodovanets YuD, Yurkiv OI, Hodovanets OS, Popelyuk NO. Klinichni proiavy ta dyferentsiina diahnostryka funktsional'nykh porushen' hepatobiliarnoi systemy u novonarodzhenykh pry perynatal'nii patolohii [Clinical manifestations and differential diagnostics of functional disturbances of the hepatobiliary system in newborns in perinatal pathology]. *Clinical Anatomy and Operative Surgery.* 2010;9(3):39-41. doi: <https://doi.org/10.24061/195758>(in Ukrainian)
- Choudhary M, Sharma D, Dabi D, Lamba M, Pandita A, Shastri S. Hepatic dysfunction in asphyxiated neonates: prospective case-

controlled study. Clin Med Insights Pediatr. 2015;9:1-6. doi:
<https://doi.org/10.4137/cmped.s21426>

17.Al-Hatemi ASJ, Abdalwahab WI. Physiochemical Effect of Neonatal Jaundice on Some Liver Enzymes and Cholecystokin in Hormone. Ann Rom Soc Cell Biol. 2021;25(6):2912-7.

Відомості про автора:

Волосівська Ю. М. – аспірант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: volosivska@ukr.net

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

Information about author:

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

E-mail: volosivska@ukr.net

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

Дата першого надходження рукопису до видання: 21.01.2026
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 18.02.2026
Дата публікації: 25.03.2026

