مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الثالث والعشرون - المجلد التاسع - علوم الحياة - آب 2024 م
doi.org/10.52866/esj.2023.09.23.10

تأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية لدى المرضى والأصحاء

نـوال أنـور أحمـد أميـن البيـاتي ، أ. م. د. إكتفاء عبد الحميد محمد سعيد
جامعة تكريت - كلية التربية للبنات - قسم علوم الحياة
nawal.ahmed24@st.tu.edu.iq

مستخلص

بدأت الدراسة الحالية في 3 أيلول 2023 واستمرت لفترة شهرين ولغاية 2 من تشرين الثاني 2023 تم الحصول خلالها على 100 حالة لأطفال حديثي الولادة تتراوح أعمارهم من 28–1 يوم وبعد فحصهم من قبل الأطباء الاختصاصيين في ردهات ومختبرات مستشفى الأطفال ومستشفى النسائية والأطفال في كركوك بالاعتماد على الفحوصات المختبرية اللازمة تم تصنيفهم الى مجموعتين الأولى وهم حديثي الولادة الأصحاء وتمثل مجموعة السيطرة إذ تم أخذ عينات الدم من 20 طفل بعد التأكد من إنهم في صحة جيدة ولا يعانون من مشاكل صحية أو يكون لديهم يرقان فسيولوجي physiology Jaundice طبيعي وكان معدل تركيز البيليروبين الكلي لديهم أقل من 10 ملغم/ 100 ملليتر من مصل الدم والثانية وهم المرضى وتمثل مجموعة حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي Neonatal Jaundice والتي تم أخذ عينات الدم من 80 طفل بعد التأكد من أنهم مصابون بالمرض وكان لديهم معدل تركيز البيليروبين الكلي يتراوح بين 11–25 ملغم/ 100 ملليتر من مصل الدم.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية لتأثير عمر الطفل بين مجموعتي الأصحاء والمرضى في أغلب المعايير الدموية المدروسة وهي تعداد كريات الدم الحمر (RBC)، نسبة خلايا الدم المرصوصة (PCV ٪)، تركيز الهيموغلوبين (Hb)، تعداد الصفيحات الدموية (Plt) ونسبة الخلايا الشبكية (Retics ٪). في حين أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) في تعداد خلايا الدم البيض (WBC) لمجموعة المرضى بعمر 1 يوم مقارنة مع مجموعة الأصحاء، وارتفاعاً معنوياً ($P\leq0.05$) في تعداد خلايا الدم البيض (WBC) لمجموعة المرضى بعمر 11 – 28 يوم مقارنة مع مجموعة الأصحاء، ولم تكن هنالك فروق معنوية عند عمر 2 – 10 يوم بين مجموعتي الأصحاء والمرضى.

الكلمات المفتاحية: اليرقان الولادي، المعايير الدموية، عمر الطفل.

The effect of the age of the child with neonatal jaundice on some blood parameters in patients and healthy

Nawal Anwar Ahmed[1] Assist. Prof. Dr. Ektefaa Abed Alhameed Mohammed[2]
[1-2]Department of Biology, College of Education for Women, Tikrit University, Iraq
nawal.ahmed24@st.tu.edu.iq

Abstract :

The current study began on September 3, 2023 and continued for a period of two months until November 2, 2023, during which 100 cases of newborn children aged between 1-28 days were obtained and after they were examined by specialist doctors in the lobbies and laboratories of the Children's Hospital and the Women's and Children's Hospital in Kirkuk, relying on The necessary laboratory tests were classified into two groups. The first group was healthy newborns, and the control group represented the blood samples from 20 children after ensuring that they were in good health and did not suffer from health problems or had normal physiological jaundice, and their total bilirubin concentration was lower. Of 10 mg/100 milliliters of blood serum and the second, who are the patients and represent the group of newborns with neonatal jaundice, in which blood samples were taken from 80 children after confirming that they were infected with the disease and they had an average total bilirubin concentration ranging between 11-25 mg/100 milliliters. From blood serum.

The results of the current study showed that there were no significant differences for the effect of the child's age between the healthy and sick groups in most of the hematological parameters studied, namely red blood cell count (RBC), percentage of packed blood cells (PCV%), hemoglobin concentration (Hb), blood count. Platelets (Plt) and reticulocyte percentage (Retics%). While the results showed a significant decrease ($P>0.05$) in the white blood cell count (WBC) for the group of patients at the age of 1 day compared to the healthy group, and a significant increase ($P\leq0.05$) in the white blood cell count (WBC) for the group of patients aged 11-28. day compared with the healthy group, and there were no significant differences ($P\leq0.05$) at the age of 2-10 days between the healthy and patients' groups.

Keywords: Neonatal Jaundice, hematological parameters, child's age.

المقدمة : Introduction

اليرقان الولادي Neonatal Jaundice هو مرض شائع عند الأطفال حديثي الولادة، ويسمى أيضاً فرط بيليروبين الدم الولادي، إذ يتراكم البيليروبين وهو الصباغ الأصفر في السوائل خارج الخلية في أغشية الملتحمة وفي الأغشية الأخرى ويظهر خلال الأيام القليلة الأولى بعد الولادة، ويصطبغ الجلد باللون الأصفر ويظهر على الوجه ويمتد إلى أسفل الصدر (aljazaeri, 2020) يعتبر أحد أسباب القلق للأباء وللأطباء إذ يتسبب ببعض المضاعفات للأطفال حديثي الولادة ويزيد من مدة إقامتهم بالمستشفى وإمكانية إعادة إدخالهم مرة أخرى (Khattab *et al*., 2020). إن التعرف المبكر على المرض يمكن أن يؤدي الى تشخيص عوامل الخطر التي تؤثر في ظهوره وانتشاره ثم إلى تحسين الإدارة السريرية لحديثي الولادة بشكل كبير خلال الأيام الأولى من عمر الرضيع .(Bancone *et al*., 2022)

يحدث اليرقان الفسيولوجي لحديثي الولادة في حوالي 60 ٪ من الأطفال المكتملي النمو و80 ٪ من الأطفال الخدج، ويعاني 140 مليون طفل سنوياً في جميع أنحاء العالم من اليرقان في المرحلة الأولى من حياتهم تقريباً، ويظهر بشكل عام بعد 24 ساعة من الولادة ويختفي عادة في عمر 7 أيام وهو عادة غير ضار، بينما يحدث اليرقان المرضي في غضون الـ 24 ساعة الأولى من الولادة ويستمر لأكثر من 10–7 أيام من العمر ((Olu-sanya *et al*, 2018. ويرتبط بشكل رئيسي بزيادة إنتاج البيليروبين أو ضعف استقلاب البيليروبين الكبدي أو خلل في إفراز الصفراء .(Camps *et al*., 2020)

تختلف قيم البيليروبين التي يصبح عندها اليرقان خطراً على الطفل وذلك حسب عمر الطفل ووجود حالات مرضية متعلقة بالكبد والقنوات الصفراوية (حسين، 2016). في دراسة متعددة الأطراف في أثيوبيا كان العمر عند الولادة من العوامل التي زادت بشكل كبير من إحتمالات الإصابة وتطور اليرقان الولادي (Biniyam, 2022). يعتبر اليرقان السبب الأكثر شيوعاً لدخول المواليد الجدد الى المستشفى وتؤثر المتغيرات المتعددة المتعلقة بالأم والطفل وأثناء المخاض والعوامل البيئية على مسار اليرقان وشدته (Boskabadi *et al*., 2011). وهو الذي يفرض العديد من الآثار السلبية على كل من حديثي الولادة وعائلاتهم (Tzy-Chyi, *et al*., 2019). وتعد المعرفة الكافية للأم، والإدراك المبكر، وسلوك طلب الرعاية مكونات أساسية وفعالة في إدارة مرضى اليرقان الولادي (2014Ezeaka *et al*.,). يعتمد العلاج على تركيز البيليروبين في الدم والعديد من الفحوصات المختبرية الأخرى وبالتالي فإن العمل المختبري مهم للغاية للتشخيص والوقاية من فرط بيليروبين الدم عند الأطفال حديثي الولادة (Shah *et al*., 2012).

هدف الدراسة: Aims of Study

بما ان الدم نسيج ضام سائل وأهم مكون في الدورة الدموية، وبما إنه من الأنسجة السائلة الرابطة فهو متغير بشكل مستمر مقارنة مع بقية الأنسجة ومن أكثر السوائل الجسمية تأثراً في الحالات غير الطبيعية وعليه فإنّ احتمال حصول الزيادة أو النقص في محتوياته ممكنة طالما تتدخل فيه عوامل مختلفة، لذا هدفت دراستنا الى:

1. بيان تأثير عامل عمر الطفل حديث الولادة المصاب باليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية.
2. تحديد العلاقة بين عمر الطفل وحجم فرط بيليروبين الدم ومضاعفاته على الطفل المصاب.
3. الوقوف على طبيعة مرض اليرقان الولادي ضمن مجتمع مدينة كركوك ومعرفة مدى انتشاره.

المواد وطرائق العمل
Materials and Methods

تصميم التجربة: Experience Design

بدأت التجربة بتاريخ 3 أيلول 2023 واستمرت لغاية 2 من تشرين الثاني 2023 لفترة شهرين تم الحصول خلالها على 100 حالة لأطفال حديثي الولادة تتراوح أعمارهم من 1 – 28 يوم، إن مدة الأربع أسابيع الأولى من عمر الولادة تسمى فترة حديثي الولادة والتي تم تحديدها من قبل منظمة الصحة العالمية (Attuah, 2021).

تم فحص جميع الحالات المدروسة من قبل الأطباء الأخصائيين في ردهات ومختبرات مستشفى الأطفال ومستشفى النصر في كركوك بالاعتماد على الفحوصات المختبرية اللازمة إذ تم استخدام مستوى البيليروبين الكلي كمعيار لتشخيص مرضى اليرقان الولادي وتصنيفهم وتقييم فعالية العلاج الضوئي المستخدم ومدته وشدته للمصابين باليرقان الولادي. تم تصنيف عينات التجربة الى مجموعتين، الأولى وهي مجموعة الأصحاء (Control Group) وتمثل مجموعة السيطرة، إذ تم أخذ عينات الدم من 20 طفل حديث ولادة بعد التأكد من إنهم في صحة جيدة ولا يعانون من مشاكل صحية ولديهم يرقان فسيولوجي طبيعي، يبلغ مستوى الـ TSB لديهم أقل من 10 ملغم/ ديسيلتر من مصل الدم، الثانية وهي مجموعة المرضى (Patients Group) وتمثل مجموعة المصابين، إذ تم أخذ عينات الدم من 80 طفل حديث ولادة بعد التأكد من إنهم مصابون باليرقان الولادي وتم تشخيصهم من قبل الأطباء الأخصائيين في المستشفى بعد إجراء الفحوصات السريرية والبيوكيميائية المختبرية لهم ومن كلا الجنسين وكان مستوى الـ TSB لديهم أكثر من 10 – 25 ملغم/ ديسيلتر من الدم.

بعد تقسيم الأطفال حديثي الولادة (100 طفل) في دراستنا الى مجموعتي الأصحاء والمرضى تم بعدها تقسيم كل مجموعة الى أعمار مختلفة، إذ بلغ عدد الأطفال المرضى 80 طفل، منهم 10 أطفال بعمر (1) يوم و56 طفل بعمر (2 – 10) يوم و14 طفل بعمر (11 – 28) يوم وعدد الأطفال الأصحاء 20 طفل منهم 1 طفل بعمر (1) يوم و13 طفل بعمر (2–10) يوم و5 طفل بعمر (11–28) يوم. تم تقسيم مجموعتي الدراسة الى هذه الأعمار استناداً الى حقيقة ان إصابة الطفل بعمر يوم واحد فهذا دليل على حتمية إصابته باليرقان المرضي، وتحديد العمر من 2 – 10 يوم فهي تمثل الفترة الحرجة في حياة الطفل واكثر حالات الإصابة تحدث فيها وذلك للحد من إصابته بمضاعفات توثر على جهازه العصبي كون الغشاء الفاصل بين الدم والدماغ يكتمل نموه بعد اليوم العاشر وبذلك يمنع عبور البيليروبين الغير مرتبط الى خلايا الدماغ وتجنب تأثيراته السلبية عليه، أما عن تحديد العمر 11 – 28 يوم فهي لوجود حالات من اليرقان الولادي تستمر لفترة أسبوعين الى أربعة أسابيع وتكملة للمدة المتبقية من فترة مسمى حديثي الولادة.

جمع عينات الدم: Collection of Blood Samples

تم الحصول على عينات الدم من الوريد العضدي بواسطة ممرضين وممرضات ذوي خبرة في ردهات ووحدات العناية المركزة لحديثي الولادة/ الخدج (NICU) عند دخول الطفل المصاب الى المستشفى مباشرة وقبل أو أثناء التعرض الى العلاج الضوئي، بواقع 2 مل باستخدام محقنة طبية بحجم (5 سم^3) من كل عينة، إذ وضع الدم المسحوب في أنابيب بلاستيكية (plain tube) لونها بنفسجي ذات غطاء محكم حاوية على مادة مانعة للتخثر أو التجلط الـ EDTA، وتم مزجها بلطف لتكون جاهزة لإجراء الفحوصات الفسلجية وحساب الخلايا الشبكية.

تقدير فحوصات صور الـدم:

Complete Blood Pictures (CBP)

تم إجراء جميع فحوصات معايير الدم الفسلجية بواسطة جهاز تعداد الدم الكامل CBC (Complete blood Count) المجهز من شركة Mindray BC30s صيني المنشأ وهو جهاز متعدد القياسات مصمم للاختبارات التشخيصية في المختبرات السريرية يتميز بتقنية التدفق الخلوي إذ يتم قياس الخلايا عن طريق تعلقها في تيار من الكواشف وتمريرها عبر جهاز كاشف الكتروني، ويقيس متغيرات الدم بكل أنواعها، يستهلك الجهاز كمية قليلة جداً من العينة من خلال أنابيب ضيقة، تحسب المجسات عدد الخلايا التي تمر عبر الأنبوب، ويمكنها تحديد نوع الخلية، ويتميز بأنه سريع ودقيق من حيث النتائج ويضم حوالي 20 من المتغيرات الخاصة بالدم. تم وضع 1 ملليتر من الدم الكامل لكل طفل من أطفال الدراسة (100 حالة) في الجهاز والذي يعمل وفق تعليمات الشركة المصنعة بعد تزويده بالمعلومات الخاصة للمريض مثل الاسم والجنس والعمر، تم سحب 150-100 مايكرو ليتر بشكل آلي من الأنبوبة وبعدها يقرأ الجهاز القراءات المطلوبة بشكل دقيق ويعطي النتيجة خلال خمسة دقائق ويتم طباعتها وسحبها ورقياً بشكل آلي أيضاً، كانت المعايير الدموية الخاصة بدراستنا والتي تم فحصها من خلال الجهاز هي العدد الكلي لكريات الدم الحمر (RBC)، حجم خلايا الدم المرصوصة ((PCV ٪، تركيز الهيموغلوبين (Hb) ، العدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBC)، العدد الكلي للصفيحات الدموية (PLT).

تقدير نسبة الخلايا الشبكية:

Reticulocyte count (Retics %)

تم حساب وعد الخلايا الشبكية والتي تستخدم كمتنبئات لفرط بيليروبين الدم وهي عبارة عن خلايا دم حمراء غير ناضجة تحوي بداخلها على بقايا للحمض النووي الـ RNA والشبكة الاندوبلازمية وقليل من الميتوكوندريا وتكون نسبتها الطبيعية في حديثي الولادة 8-2 ٪ وذلك باستخدام صبغة-أزرق كريسيل اللامع (Brilliant Cresyl Blue) التي تعمل على تسريب الـ RNA في الخلايا الشبكية وتتضمن الطريقة العملية للاختبار بوضع 100 مايكرو ليتر من عينة الدم وأخرى مثلها بنفس المقدار من الصبغة في أنبوبة اختبار وتخلط الكميتان المتساويتان ثم نضع الأنبوب بعض الخلط في الحاضنة لمدة 15 دقيقة عند درجة حرارة 37 درجة مئوية إذ يجب ان لا تزيد عن ذلك لكي لا تترسب الصبغة على كريات الدم الحمراء، ثم نأخذ قطرة من خليط الصبغة وعينة الدم ونقوم بعمل مسحة على شريحة زجاجية وتترك حتى جفاف المسحة المصبوغة على رف خاص للتصبيغ (Staining) بعد ذلك يتم فحص الشريحة بالمجهر الضوئي باستخدام العدسة الزيتية بدرجة 100 بعدها نقوم بعد الخلايا الشبكية وكريات الدم الحمراء في عشرة حقول أو مجالات (fields) إذ تكون الخلايا الشبكية اكبر بالحجم (8.5-8 مايكرون) وترى محتوياتها الداخلية تحت المجهر على شكل نقاط أو خيوط زرقاء وحوافها الخارجية زرقاء أيضاً ونطبق المعادلة التالية:

نسبة الخلايا الشبكية (٪) = مجموع عدد الخلايا الشبكية/ مجموع كريات الدم الحمراء × 100

.(Kidshealth, 2021)

التحليل الإحصائي: Statistical Analysis

جرى تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي (Minitab ver. 17) للكشف عن تأثير عامل عمر الطفل على المتغيرات المدروسة (معايير الدم الفسلجية)، تم قياس الفروقات بين مجموعتي الأصحاء والمرضى باستعمال اختبار تحليل التباين Analysis of Variance (ANOVA)، وتم

مقارنة المتوسطات الحسابية وتحديد الفروقات المعنوية وفق اختبار دنكن متعدد الحدود (Duncun's Multiple Range) بمستوى إحتمالية .($P\leq0.05$) وتم استخراج قيمة P (P-Value) ومعامل إرتباط بيرسون (Pearson correlation) والاعتماد عليه في إيجاد مقدار العلاقة بين المتغيرات المدروسة بين مجموعتي الدراسة الأصحاء والمرضى عند مستوى معنوية ($P \leq 0.01$) و ($P \leq 0.05$).

النتائج: Results

تأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية لدى المرضى والأصحاء:

أظهرت النتائج في الجدول (1) عدم وجود فروق معنوية في الفئات العمرية المختلفة عند مستويات كل من تعداد كريات الدم الحمر (RBC) ونسبة خلايا الدم المرصوصة (PCV ٪) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) وتعداد الصفيحات الدموية (Plt) ونسبة الخلايا الشبكية (Retics ٪) بين مجموعتي الأصحاء والمرضى، في حين أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) في تعداد خلايا الدم البيض (WBC) بعمر (1) يوم للمرضى بمعدل (12.86 ± 4.21) ($L/10^9$) مقارنة بالأصحاء بمعدل (19.45 ± 1.77) ($L/10^9$)، وأظهرت كذلك النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P\leq0.05$) للمرضى بعمر (11–28) يوم بمعدل (12.57 ± 6.50) ($L/10^9$) مقارنة بالأصحاء بمعدل (7.92 ± 1.09) ($L/10^9$)، ولم تظهر النتائج فروقاً معنوية بين الأصحاء والمرضى بعمر (2–10) يوم.

أظهرت النتائج أيضاً وعلى مستوى المجموعة الواحدة ارتفاعاً معنوياً ($P\leq0.05$) في تعداد خلايا الدم البيض (WBC) في مجموعة الأصحاء عند عمر (1) يوم بمعدل (19.45 ± 1.77) ($L/10^9$) على الأصحاء بعمر (2–10) يوم بمعدل (12.94 ± 5.34) ($L/10^9$) والأصحاء بعمر (11–28) يوم بمعدل (7.92 ± 1.09) ($L/10^9$) على التوالي. ولم تظهر النتائج فروقاً معنوية في مجموعة المرضى بين الفئات العمرية المختلفة.

جدول (1) تأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية.

العامل	المجاميع	التفاصيل	عدد العينات	المقاييس Parameters (المعدل Mean ± الانحراف المعياري SD)					
				RBC ($L/10^{12}$)	PCV (%)	Hb (g/dl)	WBC ($L/10^9$)	Plt ($L/10^{11}$)	Retics (%)
عمر الطفل بالأيام	الأصحاء	1	2	**4.19** 1.46±**a**	**44.15** 8.79±**a**	**14.60** 1.24±**a**	**19.45** 1.77±**a**	**3.43** 0.31±**a**	**2.75** 0.85**a**±
		2-10	13	**4.57** 0.47±**a**	**45.65** 6.21±**a**	**15.24** 1.86±**a**	**12.94** 5.34±**b**	**3.51** 0.37**a**±	**2.54** 0.63**a**±
		11-28	5	**4.57** 0.65±**a**	**44.94** 6.72±**a**	**15.12** 1.92±**a**	**7.92** 1.09**c**±	**3.33** 0.21**a**±	**2.30** 0.42±**a**
	المرضى	1	10	**4.24** 0.49**a**±	**43.96** 8.29±**a**	**15.10** 2.48±**a**	**12.86** 4.21±**b**	**3.62** 0.27**a**±	**2.74** 0.88±**a**
		2-10	56	**4.70** 0.68**a**±	**45.59** 8.05±**a**	**16.22** 2.47±**a**	**11.84** 4.62±**b**	**3.02** 0.26**a**±	**2.68** 0.25**a**±
		11-28	14	**4.25** 0.85**a**±	**42.93** 8.14±**a**	**14.48** 2.70±**a**	**12.57** 6.50±**b**	**3.56** 0.23±**a**	**3.16** 0.62**a**±

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد يُشير إلى وجود فروقاً معنويةً بين المعاملات في إحتمالية ($P\leq0.05$).

تأثير اليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية لدى الأصحاء والمرضى:

أظهرت النتائج في الجدول (2) عدم وجود فروق معنوية بين المرضى والأصحاء عند مستويات كل من تعداد كريات الدم الحمر (RBC) ونسبة خلايا الدم المرصوصة (PCV٪) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) وتعداد خلايا الدم البيض (WBC) وتعداد الصفيحات الدموية (Plt)، ولكن أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P\leq0.05$) في نسبة الخلايا الشبكية (٪ Retics) للمرضى بمعدل (2.77±1.40) (٪) مقارنة بالأصحاء بمعدل (1.19±2.07) (٪).

جدول (2) تأثير اليرقان الولادي على بعض المعايير الدموية.

المجاميع	عدد العينات	المقاييس Parameters (المعدل Mean ± الانحراف المعياري SD)					
		RBC ($L/10^{12}$)	(%) PCV	Hb (g/dl)	WBC ($L/10^{9}$)	Plt ($L/10^{11}$)	Retics (%)
الأصحاء	20	**4.53** 0.59±	**45.32** 6.64±	**15.15** 1.99±	**12.34** 5.40±	**3.28** 1.52±	**2.07** 1.19±
المرضى	80	**4.56** 0.72±	**47.02** 8.35±	**15.78** 2.58±	**12.09** 4.90±	**3.20** 1.41±	**2.77** 1.40±
P-Value	100	0.844 ns	0.339 ns	0.240 ns	0.857 ns	0.815 ns	0.029 *

المناقشة Discussion

يظهر اليرقان الولادي في اليوم الثاني تقريباً بعد الولادة، ويستمر حتى اليوم الثامن في الولادات الطبيعية، أو إلى حوالي اليوم الرابع عشر .(Woodgate and Jardine, 2011) إن فرط بيليروبين الدم هو أحد أكثر المشاكل شيوعاً عند حديثي الولادة ويلاحظ خلال الأسبوع الأول عند حوالي 60 ٪ من الأطفال حديثي الولادة مكتملي النمو و80 ٪ من المواليد الخدج ويكون العلاج بالضوء هو أحد الطرق الروتينية المتعارف عليها في إدارة المرض (Geme, 2020 ; Khattab *et al*., 2020 Gaafar *et al*., 2020). ويعد فرط بيليروبين الدم من الحالات السريرية الرئيسية والشائعة التي يتم مشاهدتها يومياً لدى حديثي الولادة (Olusanya et al., 2015).

اليرقان الولادي يحدث بسبب عدم التوازن بين إنتاج البيليروبين والاقتران بالألبومين، مما يؤدي إلى زيادة مستويات البيليروبين، هذا الخلل يرجع أساساً إلى عدم نضج كبد المولود والانهيار السريع لخلايا الدم الحمر (Asefa *et al*., 2019). يمكن أن يتأثر الدماغ ويصبح اليرقان خطيراً جداً ويؤدي إلى تراكم البيليروبين الشديد في الأيام العشرة الأولى في دماغ الطفل وإصابته بحالة خطيرة تسمى اليرقان النووي (Carceller *et al*., 2009) وقد يصاب كنتيجة لذلك بالتخلف العقلي والشلل الحركي.(Atkinson *et al*., 2003)

أوصت منظمة الصحة العالمية الكوادر الطبية بضرورة إخضاع جميع الأطفال حديثي الولادة للمراقبة بشكل روتيني لمراقبة تطور اليرقان الولادي لديهم

وقياس مستوى البيليروبين في مصل الدم وخصوصاً عند المعرضين للخطر وتمييز المصابين بين ظهور اليرقان لديهم في اليوم الأول وعند الخدج بشكل خاص والذي يشير الى حتمية الإصابة بالمرض أو إذا كان ظهوره في اليوم الثاني فصاعداً في جميع حديثي الولادة للحد من المضاعفات وإدارة المرض في وقت مبكر (WHO, 2017). وان التعرف المبكر على المرض يمكن أن يؤدي الى تشخيص عوامل الخطر التي تؤثر في ظهوره وانتشاره ثم إلى تحسين الإدارة السريرية لحديثي الولادة بشكل كبير خلال الأيام الأولى من عمر الرضيع .(Bancone *et al*., 2022)

تحتوي قطرة واحدة من الدم على 6-4.7 مليون من كريات الدم الحمر (Red Blood Corpuscles RBC) في الذكور و5.4-4.2 مليون في الإناث وهي عديمة النواة والعضيات لذا لا يمكن عَدّها خلايا حية وتتولد في نخاع العظم (Bone Marrow) وتبقى فعالة في الدورة الدموية لفترة زمنية تقدر بـ (120) يوم منذ تكوينها وحتى انحلالها في أنسجة الكبد والطحال إذْ تسترد معظم كميات الحديد الموجودة في الهيموغلوبين ليعاد استعمالها مرة أخرى في صناعة الهيموغلوبين أيضاً أما عن بقية محتويات الكرية فتتحول إلى Bilirubin وهي إحدى مكونات صبغة الصفراء (Bile pigments) (Martini *et al*., 2006).

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في تعداد كريات الدم الحمر بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة (الأصحاء والمرضى) ولجميع الأعمار. اتفقت هذه النتائج مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي على تعداد كريات الدم الحمر بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة كما موضحة الجدول (2). واتفقت كذلك عند قياس معامل الارتباط (Pearson correlation) بين المتغيرات المدروسة والتي شملت على البيليروبين الكلي TSB، البيليروبين المباشر DB، البيليروبين الغير مباشر IDB، وأنزيمات الكبد ALP، ALT، AST وعلاقتها مع كريات الدم الحمر RBC والتي كانت بالقيم 0.307، 0.307، 0234، 0.883، 0.805، 0.354 على التوالي للمرضى والتي بينت عدم وجود علاقة ارتباط بينهم وهذا يدل على عدم تأثير اليرقان على تعداد كريات الدم الحمر في مختلف الأعمار للأطفال حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي.

تمثل حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV %) Packed Cell Volume النسبة المئوية لخلايا الدم المرصوصة أو المكدسة أو المضغوطة الى حجم الدم الكلي وتسمى أيضاً -(Hematocrit Value HCT%) ويقيس كمية الدم المكونة من خلايا الدم الحمر، ويمكن أن تشير ارتفاع أو انخفاض مستويات HCT إلى حدوث اضطراب في الدم أو الجفاف أو حالات مرضية أخرى ويعد اختبار HCT جزء من تحليل تعداد الدم الكامل CBC وهو اختبار روتيني يقيس المكونات المختلفة في الدم (Medlineplus, 2020).

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في نسبة خلايا الدم المكدسة بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة ولجميع الأعمار. اتفقت هذه النتائج مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي على نسبة خلايا الدم المكدسة بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة كما موضحة في الجدول (2). واتفقت كذلك عند قياس معامل الارتباط بين المتغيرات المدروسة وهي IDB، DB، TSB، وأنزيمات الكبد ALT، AST، ALP وعلاقتها مع حجم خلايا الدم المرصوصة HCT والتي كانت بالقيم 0.644، 0.324، 0.551، 0.946، 0.312، 0.574 على التوالي للمرضى والتي بينت عدم وجود علاقة ارتباط بينهم وهذا يدل على

عدم تأثير اليرقان على خلايا الدم المرصوصة في مختلف الأعمار.

يحتل الهيموغلوبين Hemoglobin (Hb) أهمية في جسم الإنسان، إذّ يقوم بدور رئيسي في نقل الأوكسجين إلى مختلف خلايا الجسم، وزنـه الجزيئي 64456 دالتون (Stryer, 1995)، يتكون من جزئين أساسيين، جزء بروتيني يسمى Globin وجـزء غير بروتيني يسمى Heme، إنَّ المعدل الطبيعي لهيموغلوبين الدم في الذكور والإناث يتراوح بين 13–18 g/dl و16.5– 11.5 g/dl على التوالي لذا يُعَدُّ الشخص البالغ مصاباً بفقر الـدم إذا انخفـض تركيـز هيموغـلوبين الدم عن الحد الأدنى لهذه المعدلات أما في الأطفال فيختلف حسب العمر والجنس (WHO, 1996).

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في تركيز الهيموغلوبين بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة ولجميع الأعمار. اتفقت هذه النتائج مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي على تركيز الهيموغلوبين بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة كما موضحة في الجدول (2). واتفقت كذلك عند قياس معامل الارتباط بين المتغيرات المدروسة والتي شملت على TSB، DB، IDB، وأنزيمات الكبد AST، ALT، ALP وعلاقتها مع تركيـز الهيموغـلوبين Hb والتي كانت بالقيم 0.408، 0.485، 0.343، 0.606، 0.806، 0.234 على التوالي للمرضى والتي بينت عدم وجود علاقة ارتباط بينهم وهذا يدل على عدم تأثير اليرقان على تركيـز الهيموغـلوبين في مختلف الأعمار.

اتفقت نتائج دراستنا مع (Mohamed *et al*., 2012) الذي بين عدم وجود فروق معنوية في مستويات كل من RBC، HB، PLT بين مجاميع الدراسة ولجميع الأعمار ومع WBC عند عمر 10–2 يوم. أيضاً اتفقت نتائج دراستنا عند عمر 28–11 يوم للمرضى مع الدراستان (Klar *et al*., 2000 ; Yoshidome *et al*., 2003) الذين وجدا ارتفاع معنوي ($p<0.001$) في أعداد خلايا الدم البيض لدى المرضى المصابين باليرقـان عند مقارنته مع الأصحاء والذي عزى ذلك الى وجود حالات التهابية في الكبد. واتفقت نتائج دراستنا مع دراسة أجراها (Ak-gül *et al*., 2013) وأظهرت عدم وجود فروق معنوية في البارامترات الدموية، مثل مستوى الهيموجلوبين. واتفقت مع (Mcinnes, 2009) الذي بين بعدم وجود فروق معنوية في تعداد الصفيحات الدموية. اتفقت نتائج دراستنا مع دراسات عديدة تبين تأثير اليرقان على بعض معايير الدم إذ وجدت دراسة قام بها محمد، 2010 على الأطفال حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي وبينت بانعدام الفروق المعنوية في مكداس الدم بي كل المجاميع.

جاءت نتائـج دراستنا بعدم وجود فروق معنوية في معايير الدم الفسلجية مختلفة عما ذكرته الدراستان (Marshall, 1995 ; 1999 *et al*., Sauter) إذ وجدا انخفاض معنوي ($p<0.001$) في مستوى أعداد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المضغوطة لدى المرضى المصابين باليرقان عند مقارنتها مع قيم نفس المقاييس عند الأصحاء. واختلفت نتائج دراستنا أيضاً بعدم وجود فروق معنوية في تركيز الهيموغلوبين بين مجموعتي الدراسة مع الدراسة التي أجراها عباس وآخرون، 2020 الذي بين وجود ارتفاع معنوي في متوسط الهيموغلوبين في الدم لحديث الولادة المصاب باليرقان الولادي عند دخولهم للمستشفى مقارنة بالسيطرة. ومختلفة كذلك عن دراسة (Mojtahe-di *et al*., 2018) الذي بين بعدم وجود فروق معنوية في أعداد الخلايا الشبكية وانخفاض في أعداد خلايا الدم البيض وارتفاع في تعداد الصفيحات الدموية مع زيادة شدة المرض وارتفاع مستوى البيليروبين ومتفقة معه في

عدم وجود فروق معنوية في تركيز الهيموغلوبين، إن تحديد العوامل التي تؤثر على حدوث اليرقان يمكن أن تكون فعالة في الوقاية منها عند الأطفال حديثي الولادة والأمهات المعرضات للخطر. واختلفت نتائج دراستنا مع حسين، 2016 الذي أظهر انخفاض معنوي ($P<0.01$) في حجم خلايا الدم المضغوطة عند المصابين بمعدل 47.12 ٪ مقارنة بالسيطرة 54.10 ٪ وانخفاض تركيز الهيموغلوبين عند المصابين بمعدل (14.66 g/dl) مقارنة بالسيطرة بـ (17.29g/dl). واختلفت نتائجنا بعدم وجود فروق معنوية لتأثير عمر الطفل على اليرقان الولادي على نسبة الخلايا الشبكية مع ما وجده (Thakker and Shah, 2014) الذي بين بوجود أعلى نسبة من الخلايا الشبكية (10 ٪) واختلفت معه في انخفاض مستوى تركيز الهيموغلوبين عند المرضى المصابين باليرقـان مقارنة بالأصحاء.

على الرغم من ان الانخفاض في أعداد كريات الدم الحمر ربما يرجع الى تعرضها الى التحلل بسبب حدوث خلل في غشاء الخلية الحمراء مؤدياً الى تحطمها المبكر قبل بلوغها (120) يوماً مما يؤدي إلى انخفاض أعدادها وبالتالي انخفاض في مستوى هيموكلوبين الدم وحجم خلايا الدم المضغوطة إلا انه في دراستنا لم نرى هذا التأثير لمرض اليرقان الولادي على الأطفال حديثي الولادة ولم تظهر فروق معنوية في جميع المعايير الدموية بين مجموعتي المرضى والأصحاء وربما يرجع ذلك الى ان اغلب المرضى المصابين باليرقان الولادي في دراستنا 53 حالة من مجموع 80 حالة كان لديهم شدة اليرقان من النوع الضعيف (15 mg/dl-(TSB=10.1 و 17 حالة لديهم شدة اليرقان من النوع المتوسط (20 mg/ dl-(TSB=15.1 و 10 حالات فقط كانت من النوع الشديد (25 mg/dl-(TSB=20.1 لذلك لم تصل الفروق الى درجة المعنوية ($P\leq0.05$) لكن ظهرت فروق إحصائية بسيطة عند عمر (2–10) يوم وهو العمر الذي يمثل الخطر الأكبر على الأطفال حديثي الولادة ويمثل العدد الأعلى من حالات الإصابة 56 حالة من مجموع 80 حالة إصابة بالمرض.

الصفيحات الدموية (PLT) Platelets أو (Throm-bocytes) هي خلايا صغيرة الحجم قطرها 2–4 µm ، قرصية الشكل وفعالة تتغير في الشكل لتصبح كروية ولها أقدام كاذبة تتشكل على اسطحها ولهذا تتخذ شكلا نجمياً، معدل حياتها بين 8– 12يوم، وتلعب دوراً أساسياً في وقف النزف وهي مصدر طبيعي لعوامل النمو (Sunitha and Munirathnam, 2008). يمكن استخدام حجم الصفيحات الدموية في تشخيص ومتابعة وتوقع شدة الإنتان وكمؤشر للالتهاب والعدوى عند الأطفال وحديثي الولادة .(Lu et al., 2016)

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في تعداد الصفيحات الدموية بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة ولجميع الأعمار. اتفقت هذه النتائج مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي في تعداد الصفيحات الدموية بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة كما موضحة في الجدول (2). واتفقت كذلك عند قياس معامل الارتباط بين المتغيرات المدروسة والتي شملت على TSB، DB، IDB، وأنزيمات الكبد ALP، ALT، AST وعلاقتها مع تعداد الصفيحات الدموية Plt والتي كانت بالقيم 0.655، 0.045، 0.488، 0.671، 0.988، 0.686 على التوالي للمرضى والتي بينت عدم وجود علاقة ارتباط بينهم (فقط البيليروبين المباشر كان له تأثير ضعيف وغير مؤثر على المرضى) وهذا يدل على عدم تأثير اليرقان على تعداد الصفيحات الدموية في مختلف الأعمار.

يحتوي كل واحد ميكروليتر (microliter) من الدم على خلايا الدم البيض White Blood Cells (WBC) حوالي 4000–11000 خلية/ ملم^3 من الدم وهي جزء من جهاز المناعة في الجسم الذي يحطم ويزيل الخلايا القديمة أو الشاذة، ويهاجم العوامل المعدية والمواد الغريبة (Barrett and Ganong, 2010).

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في تعداد خلايا الدم البيض بعدم وجود فروق معنوية عند عمر 10–2 يوم بين مجموعتي الدراسة. اتفقت هذه النتائج مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي على تعداد خلايا الدم البيض بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة كما موضحة في الجدول (2). واتفقت كذلك عند قياس معامل الارتباط بين المتغيرات المدروسة والتي شملت على TSB، DB، IDB، وأنزيمات الكبد AST، ALT، ALP وعلاقتها مع تعداد خلايا الدم البيض WBC والتي كانت بالقيم 0.212، 0.018، 0.114، 0.829، 0.854، 0.812 على التوالي للمرضى والتي بينت عدم وجود علاقة ارتباط بينهم (فقط البيليروبين المباشر كان له تأثير ضعيف وغير مؤثر على المرضى) وهذا يدل على عدم تأثير اليرقان على تعداد خلايا الدم البيض عند عمر 2 – 10 يوم. لكن كان هناك ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) عند عمر 11 – 28 يوم في مجموعة المرضى وانخفاض معنوي في مجموعة المرضى عند عمر 1 يوم مقارنة مع مجموعة الأصحاء والذي يمكن تفسيره على إن عدد العينات القليلة في مجموعة الأصحاء للأعمار 1 يوم و11 – 28 يوم والتي كانت 2 و5 أطفال على التوالي وعدم إعطائها التمثيل المناسب والذي يمكن مقارنتها مع نفس الأعمار مع مجموعة المرضى والتي أدت الى ظهور فروق معنوية بين مجموعتي المرضى والأصحاء عند هذين العمرين.

كذلك الحال في أعداد خلايا الدم البيض وتعداد الصفيحات الدموية فلم تظهر دراستنا فروق ذات دلالة معنوية لذلك لا نعتقد ان المرضى تأثروا بشدة اليرقان وارتفاع مستويات البيليروبين لديهم الى درجة ينتج عنها أي تحطم في الخلايا الكبدية أو تعرض الطفل للإصابات الفايروسية والبكتيرية أو الالتهابات المختلفة والتي تؤدي الى حدوث أضرار نسيجية في الخلايا الكبديـة مؤدية الى زيادة أعداد هذه الخلايا لكون وظيفة الخلايا البيض دفاعية وان الزيادة في أعدادها دلالة على وجود حالات التهابية (Garg *et al*., 2018).

الخلايا الشبكية Reticulocyte (Retics %) تشير إلى كريات الدم الحمر غير الناضجة نسبياً وغير مكتملة النمو وتمثل 1 ٪ من نسبة كريات الدم الحمر والتي يتم إنتاجها حديثاً إذ تتشكل وتنضج في نخاع العظام قبل أن يتم إطلاقها في الدم، تكتمل مرحلة نمو الخلايا الشبكية بعد يومين من إنتاجها داخل نخاع العظم لتصبح خلايا دم ناضجة قادرة على نقل الأكسجين من الرئتين إلى كافة خلايا الجسم وتشكل النسبة الطبيعية لها ما يقارب 7–0.5 ٪ من مجموع أعداد كريات الدم الحمر عند الأطفال (Medlineplus, 2021).

بينت نتائج دراستنا الموضحة في الجدول (1) لتأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي في نسبة الخلايا الشبكية بعدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي الدراسة ولجميع الأعمار. لكن هذه النتائج اختلفت مع نتائج التحليل العام لتأثير اليرقان الولادي في نسبة الخلايا الشبكية بارتفاع معنوي (0.029=) للمرضى مقارنة بالأصحاء كما موضحة في الجدول (2). واختلفت كذلك عند قياس معامل الارتباط بين المتغيرات المدروسة والتي شملت على TSB، DB، IDB، وأنزيمات الكبد AST، ALT، ALP وعلاقتها مع نسبة الخلايا الشبكية ٪ Retics والتي كانت بالقيم 0.000، 0.000، 0.000، 0.362، 0.009،

0.000 على التوالي للمرضى والتي بينت وجود علاقة ارتباط قوية بينهم (فقط أنزيم الـ AST لم يكن له تأثير أو علاقة ارتباط) وهذا يدل على تأثير اليرقان وزيادة تركيز البيليروبين والخلل الذي لربما يصيب الكبد وتحرر هذه الأنزيمات الى الدم على نسبة الخلايا الشبكية للأطفال حديثي الولادة المصابين باليرقان الولادي على الرغم من عدم وضوح تأثيرها معنوياً عند مستوى عامل عمر الطفل ولكن وجد هنالك ارتفاع إحصائي في الأعمار 2 – 10 يوم و 11 – 28 يوم. .

زيادة أعداد الخلايا الشبكية للمرضى مقارنة بالأصحاء يرجع الى زيادة عدد الشبكيات وهو مؤشر على زيادة انحلال الدم والذي يسبب ارتفاع مستويات البيليروبين الكلي والغير مباشر لدى المرضى إذ بلغت قيمة معامل الارتباط بينهما (p=0.000) لكل منهما وهذا دليل على قوة العلاقة والارتباط التي تجمع بينهما ولكن هذه العلاقة وهذا التأثير لم يظهر عندما تم تقسيم مجموعتي الدراسة حسب الأعمار المختلفة ولم تصل الى درجة المعنوية ولكنت ظهرت لدينا فروق إحصائية ظاهرة.

الإستنتاجات: - Conclusions

1 . عدم تأثير عامل عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي على أغلب معايير الدم المدروسة.

2. اختلاف تأثير عمر الطفل على مستوى تعداد الـ WBC يرجع الى تباين عدد العينات المدروسة بين مجموعتي الدراسة والتي تم تقسيمها حسب العمر.

3. عدم تأثير اليرقان الولادي في الأطفال حديثي الولادة المصابين بالمرض على أغلب معايير الدم المدروسة.

4 . تأثير اليرقان الولادي في نسبة الخلايا الشبكية (Retics ٪) بارتفاع معنوي لمجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الأصحاء.

5. أكثر حالات الإصابة باليرقان الولادي كانت عند العمر 10–2 يوم وشدة الإصابة كانت أعلى عند العمر 1 يوم.

6. مرضى اليرقان الولادي هم اكثر حالات دخول المستشفى من بقية الأمراض.

7. عدم اللجوء لعمليات نقل الدم لحالات الإصابة الشديدة بالمرض والاكتفاء بالعلاج الضوئي.

8. عدم تسجيل حالات الإصابة باليرقان النووي أو وفيات نتيجة هذا المرض.

9. مرض اليرقان الولادي تحت السيطرة ولا توجد مشكلة من أي تداعيات خطيرة له في المنطقة.

التوصيات: - Recommendations

1. فحص المرضى خلال الأيام الثلاثة الأولى بعد الولادة لتشخيص اليرقان الولادي من قبل الطبيب المختص من خلال إجراء الفحوصات المختبرية وعدم مغادرة الأم والطفل المستشفى إلا بعد الكشف الجيد على صحة الطفل وسلامته.

2. المعرفة الكافية بالمرض وتعزيز تثقيف الأم يسهل العلاج ويخفف من مضاعفاته ويجنب الإعتلال في الجهاز العصبي بسبب زيادة مستوى البيليروبين عن مستوياته الطبيعية.

3. إجراء دراسات أخرى لتقييم تأثير عمر الطفل المصاب باليرقان الولادي على معايير دموية أخرى مثل اختبار كومبس.

4. دراسة تأثير عوامل نوع الولادة (طبيعية، قيصرية) ورضاعة الطفل (طبيعية، صناعية، مختلطة) المصاب باليرقان الولادي على المعايير الدموية المختلفة.

المصادر: - References

حسين، طالب عبدالله. (2016). دراسة التغيرات الدموية والكيموحيوية لمرضى اليرقان الولادي. رسالة ماجستير.

عباس، شيماء حسن، نافع، لباب طارق، عباس، رشا سعدي. (2020). انتشار عدم توافق ABO وتأثيره على حديثي الولادة فرط بيليروبين الدم. قسم الصيدلة الإكلينيكية، كلية الصيدلة، الجامعة المستنصرية، بغداد، العراق مجلة بحوث الصيدلة والتكنولوجيا السنة: 2020، المجلد: 13، العدد: 1 الصفحة الأولى: (141) الصفحة الأخيرة: (146).

محمد، انتصار رزاق. (2010). دراسة العلاقة بين معدل نسب الإصابة باليرقان الولادي وبعض المعايير الفسلجية والوزنية لدى الأطفال حديثي الولادة في محافظة النجف. رسالة ماجستير.

Akgül S, Korkmaz A, Yiğit S. and Yurdakök M. (2013). Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: Does blood group matter. Turk J Pediatr 2013; 55:506-9.

Aljazaeri, S.A. (2020). Comparison of Biopyrrin, Bilirubin and Creatinine in Neonatal Jaundice in Al-Najaf City, Iraq. International Journal of Pharmaceutical Research. Supplementary Issue 1. Email ID: Sarah.a.nasser@altoosi.edu.iq, Accepted: 10.06.20.

Asefa, G.G., Gebrewahid, T.G., Nuguse, H. and et al**. (2019).** Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Public General Hospitals of Central Zone, Tigray, Northern Ethiopia: A Case-Control Study. Biomed Res.

Atkinson, L.R., Escobar, G.J. and Takayama, J.I. (2003). Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinician adhere to the guideline? Pediatrics.111(5 Pt 1): e555-61.

Attuah, F. (2021). Interventions for Neonatal Jaundice in Developing Countries. Jyväskylä: JAMK University of Applied Sciences, November 2021, 31 Pages. Degree Programme in Nursing and Bachelor´s Thesi.

Bancone, G., Gornsawun, G., Peerawaranun, P. and et al**. (2022).** Contribution of genetic factors to high rates of neonatal hyperbilirubinemia on the Thailand-Myanmar border. Plos Global Public Health.

Barrett, K. and Ganong, W. (2010). Ganong's review of medical physiology. New York: McGraw-Hill Medical.

Biniyam D. (BSc). (2022). Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Sidama Region General and Referral. Public Hospitals, Sidama, Ethiopia, A THESIS TO BE SUBMITTED TO HAWASSA UNIVERSITY COLLEGE/ ETHIOPIA.

Boskabadi, H., Maamouri, G. and Mafinejad, S. (2011). The Effect of Traditional Remedies (Camel's Thorn, Flixweed and Sugar Water) on Idiopathic Neonatal Jaundice. Iran J Pediatr. 2011;21(3):325–30.

Camps, H.C., Batista, N., Díaz F.N. and et al**. (2020).** Breakthrough cancer pain: review and calls to action to improve its management. Clin Transl Oncol 2020; 22: 1216-1226.

Carceller B.A., Cousineau J., and Delvin E.E. (2009). Point of care testing: transcutaneous bilirubinometry in neonates. Clinical Biochemistry; 42: (3)143-9.

Ezeaka, C.V., Ugwu, R.O., Mukhtar-Yola, M. and et al**. (2014).** Pattern and predictors of maternal care-seeking practices for severe neonatal jaundice in Nigeria: a multi-centre survey. BMC Health Serv Res 2014; 14:192.

Gaafar, M.M., Ehab M. R., Samar M.A.H. and et al**. (2020).** Effect of Phototherapy on Serum Level of Calcium and Magnesium in Term and .The Egyptian Journal of Hospital Medicine. Vol. 80, Page 743-747.

Garg S., Mehta S., Sankhe A. and Alukuchi S. (2018). Study of incidence of breastfeeding failure jaundice in cases of neonatal hyperbilirubinemia in a suburban hospital. Int J Contemp Pediatr 2018; 5:2188-92.

Geme, J.W.S. (2020). Nelson textbook of pediatrics: Elsevier; 2020.

Olusanya, B.O., Osibanjo, F.B. and Slusher, T.M. (2015) .Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and MetaAnalysis. PLoS One, 10 (2) .

Sauter, B.V., Chowdhury, N.R. and Chowdhury, I.R. (1999). Bilirubin Metabolism and Jaundice. Vol .2 Clinical practice of gastroenterology Ed. Brandt, L.I. Churchill Living stone. USA - P. 795-802.

Shah, A., Shah, C.K. and Shah, V. (2012). Study of hematological parameters among neonates admitted with neonatal jaundice. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, 1(3): 203.

stryer, L. (1995) biochemistry .4th ed., W.H. freeman and company, New York.

Sunitha, R. and Munirathnam, N. (2008). Platelet – rich fibrin: Evolution of a second – generation platelet concentrate. Indian. J. Dent. Res, 19 (1). PP: 42–46.

Thakker B, Shah A.A. (2014). Hemolytic conditions of newborn-A laboratory study. NHL J Med Sci 2014 1;3(2)

Tzy-Chyi, Yu., Nguyen, Chi., Nancy, Ruiz. and et al**. (2019).** Prevalence and burden of illness of treated hemolytic neonatal hyperbilirubinemia in a privately insured population in the United States. BMC Pediatrics (2019) 19:53.

WHO. (1996). Guidelines for the control of iron deficiency in countries of the eastern Mediterranean middle east and north Africa. who – em / nut / 117, ER / G /11. 96.

WHO. (2017). WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. World Health Organization.

Woodgate, P. and Jardine, L.A. (2011). Neonatal jaundice. BMJ: Clinical Evidence., 09:319.

Yoshidome H., Miyazaki M., Shimizu H., Ito H., Nakagawa K., Ambiru S. Nakajima N., Michael J., Edwards M. and Lentsch (2003). "Obstructive Jaundice impairs hepatic sinusoidal endothelial cell function and renders liver susceptible to hepatic ischemia / reperfusion". Journal of Hepatology. 33:59 -67.

Khattab R.A., Fathy K.N., Ahmed S.N. and Hamada, M.A. (2020). evaluation of blood levels of copper, zinc, magnesium and calcium in full term neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Al-Azhar Journal of Ped. Vol. 23 No. .47 Jan 2020

Kidshealth. (2021). Blood Test: Reticulocyte Count. Retrieved on the 12th of January.

Klar A., Gross E., Shazberg G., Israel T., Revelvilk S. and Hurvitz H. (2000). "Hepatitis an Associated with other Focal infections". pediatric Gastroenterology Israel: vol (2): 598-602.

Lu, Q., Duan, H., Yu, J. and Yao, Y. (2016). Are global coagulation and platelet parameters useful markers for predicting late-onset neonatal sepsis? Clin Lab.; 62:73-9.9.

Marshall, W.J. (1995). Clinical chemistry. 3rd. Edn., Londan. UK, PP. 72-76.

Martini, F., Timmons, M. and Tallitsch, R. (2006) *Human anatomy*. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings.

Mcinnes J.B. (2009). Role of cytokine in immune system. [up to date web site]. Available from: http://www.uptodate. com/online/content/ author does? immune/8825. [Last access on 2009 Mar. 6].

Medlineplus. (2020). Hematocrit Test. Retrieved on the 15th of November, 2020, from https://medlineplus.gov/lab-tests/hematocrit.

Medlineplus. (2021). Reticulocyte Count. Retrieved on the 12th of January, 2021, from: https://medlineplus.gov/lab-tests/reticulocyte-count/

Mohamed, N.G., Gehan L.A., Mahmoud S.A. and Ashraf O.M. (2012). Interleukin 1β Level in Human Colostrum in Relation to Neonatal Hyperbilirubinemia. the Egyptian journal of immunology vol. 19 (2), 2012 Page: 01-07.

Mojtahedi S.Y., Anahita I., Golnar S., Leila K. and Reza T. (2018). Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A CrossSectional Study from Iran. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Aug 20; 6(8):1387-1393.

Olusanya, B., Kaplan, M. and Hansen, T. (2018). Neonatal hyperbilirubinemia: a global perspective. The Lancet Child & Adolescent Health, 2(8), pp.610-620.