

- Io E., Reduzzi F. Boll. Soc. ital. biol. sper., 1955, 31, Nr 11—12, 1532—1533.— 21. Deitsch J. Z. ärztl. Fortbild., 1960, Bd. 54, 251.— 22. Emery M., Razewska D. Arch. Biol. a. Bioph., 1960, 89, Nr 2, 253—261.— 23. Ferruzza M. Chirurg. gen., 1958, 7, Nr 6, 529—549.— 24. Greco M. Boll. Soc. ital. biol. sper., 1957, 33, Nr 1—2, 65—66.— 25. Grignani F., Bernardini V. Arch. Sci. med., 1958, 105, Nr 5, 508—524.— 26. Grunert R. R., Rohdenburg E. L. Arch. Biochem. a. Bioph., 1960, Nr 2, 185—194.— 27. Hiraizumi G. Vitamins, 1959, 18, Nr 1, 184—196.— 28. Jamamoto J., Matano C. Med. a. Biol., 1960, 56, Nr 4, 119—122.— 29. Jamamoto G. Vitamins, 1959, 18, Nr 1, 184—196.— 30. Julich H. et al. Ärtzl. Forsch., 1960, 14, Nr 3, 129—133.— 31. Ito T. Vitamins, 1959, 17, Nr 3, 319—339.— 32. Koffer E. et al. Boll. Soc. ital. biol. sper., 1957, 33, Nr 4, 408—409.— 33. Kumada S. et al. Japan. J. Pharmac. a. Chem., 1958, Nr 9, 618—625.— 34. Larizza P. Minerva med., 1956, 1, Nr 18, 581—587.— 35. Manlio-Rapizarda L. Minerva anesthesiol., 1957, 23, Nr 6, 162—169.— 36. Marino A. Arch. tisiol., 1956, 11, Nr 10, 805—817.— 37. Marino A., Reduzzi F. Boll. Soc. ital. biol. sper., 1956, 32, Nr 6, 368—370.— 38. Masachisa V. et al. Vitamins, 1964, 29, Nr 6, 521—524.— 39. Masturzo A. Reumatismo, 1958, 10, Suppl., Nr 1, 276—279.— 40. Montesana G. Folia med., 1959, 42, Nr 4, 399—409.— 41. Miyamori T. Journ. Iwate Med. Ass., 1961, 13, Nr 1, 332—344.— 42. Morgano G., Abbona C. Arch. „E. Maragliano“ patol. e clin., 1957, 13, Nr 3, 425—428. Ibid., 1957, Nr 4, 759—766.— 43. Morgano G., Abbona C., Alzetta A. Ibid., 1957, 13, Nr 6, 1507—1522.— 44. Mori et al. Med. a. Biol., 1960, 55, Nr 2, 41—44.— 45. Nakimura K. Journ. Iwate Med. Assoc., 1961, 13, Nr 1, 315—344.— 46. Odzeki M. et al. Nippon acta radiol., 1960, 19, Nr 10, 2181—2184.— 47. Padula F. Riv. med. aeronaut., 1957, 20, Nr 4, 632—640.— 48. Paliaro L., Balsano F. Boll. Soc. ital. biol. sper., 1956, 32, Nr 7—8, 727—729. Ibid., 1957, 32, Nr 7—8, 49—53.— 49. Paliaro L., Furitano G. Ibid., 1957, 32, Nr 718, 725—727. Ibid., 1956, 32, Nr 1—2, 54—55.— 50. Paliaro L., Catania A. Patol. sperim., 1957, 45, Nr 3, 177—188.— 51. Paoletti A., Genazrani E. Riv. Ist. sieroter ital., 1957, Nr 1, 61—65.— 52. Paoletti A., Sorrentino L. Riv. Ist. sieroterapi ital., 1958, Nr 6, 384—388.— 53. Rausch F. Therapiewoche, 1957, 8, Nr 2, 63—67.— 54. Recondo A. M. C. R. Acad. sci., 1962, 254, Nr 14, 2661—2663.— 55. Reed L. J. Phisiol. Revs., 1953, 33, Nr 4, 544—559.— 56. Ritschel W. Pharmac. acta helv., 1959, 34, Nr 4, 189—194.— 57. Romano P. et al. Arch. patol. e clin., 1959, 15, Nr 1, 95—104.— 58. Rosenberg H. R., Culik R. Arch. Bioch. a. Bioph., 1959, 80, Nr 1, 86—93.— 59. Roth H., Cruchaud A. Rev. med., 1957, 77, Nr 7, 574—586.— 60. Sacuno T. Japan. Arch. int. Med., 1950, v. 6, 1025.— 61. Schreiber H. W. et al. Med. klin., 1961, Bd. 56, 1052.— 62. Schirosa G., Pagliaro L. Riforma med., 1957, 71, Nr 2, 32—35.— 63. Takenochi K. et al. Journ. vitaminol., 1962, 8, Nr 2, 99—114.— 64. Takenouti K. et al. Japan. Journ. Dermatol., 1960, 70, Nr 11, 1101—1108.— 65. Tsukamura M. et al. Med. a. Biol., 1959, 52, Nr 4, 171—174.— 66. Vercillo L. Arch. „E. Maragliano“ patol. e clin., 1956, 12, Nr 6, 1001—1008.— 67. Wada M. et al. Journ. vitaminol., 1961, 7, Nr 3, 237—242.— 68. Wada M. et al. Ibid., p. 48.

УДК 616. 36—008. 5—053. 31

ПАТОГЕНЕЗ ЖЕЛТУХ НОВОРОЖДЕННЫХ

П. С. Гуревич

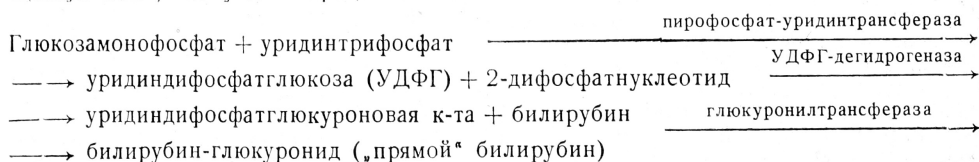
Кафедра патанатомии (зав.—проф. Г. Г. Непряхин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

За последние годы при изучении патогенеза желтух новорожденных был сделан ряд важных открытий, имеющих значение для дифференциального диагноза и эффективного лечения этих заболеваний, поскольку к настоящему времени описано более 50 заболеваний новорожденных, течение которых может осложниться желтухой [10].

Большая часть желчных пигментов в организме человека образуется при распаде гемоглобина, и лишь около 10—15% — при распаде миоглобина, каталазы и цитохромов, а также при синтезе порфирина как побочный продукт. Известно, что при распаде 1 г гемоглобина получается 35,5 мг билирубина. При этом (через промежуточные стадии) образуется так называемый «непрямой» (по отношению к реакции Ван-ден-Берга) билирубин [36]. Он растворим в жирах, но нерастворим в воде, а поэтому не может быть выделен из организма с желчью или мочой.

По данным Г. Лейта (1954), Ф. Кюстлера и А. Дортмана (1958) и др., «непрямой» билирубин является тяжелым клеточным ядом, *in vitro* заметно снижающим тканевое дыхание путем блокировки ферментов. В силу своей липоидорастворимости он имеет сродство к жировой ткани, в частности к ткани мозга, но растворению его в жирах мешает то, что обычно он циркулирует в крови в соединении с сывороточным альбумином [60, 71]. Эта связь с альбумином, препятствующая проникновению билирубина в ткани, в частности мозга, очень зависит от реакции среды. При pH 7,4 одна молекула белка связывает 2 молекулы билирубина, в то время как при ацидозе (pH 7) эта связь разрушается [71]. Отсюда понятно, что гипальбуминемия и ацидоз ухудшают условия для транспорта билирубина и облегчают его токсическое действие [49].

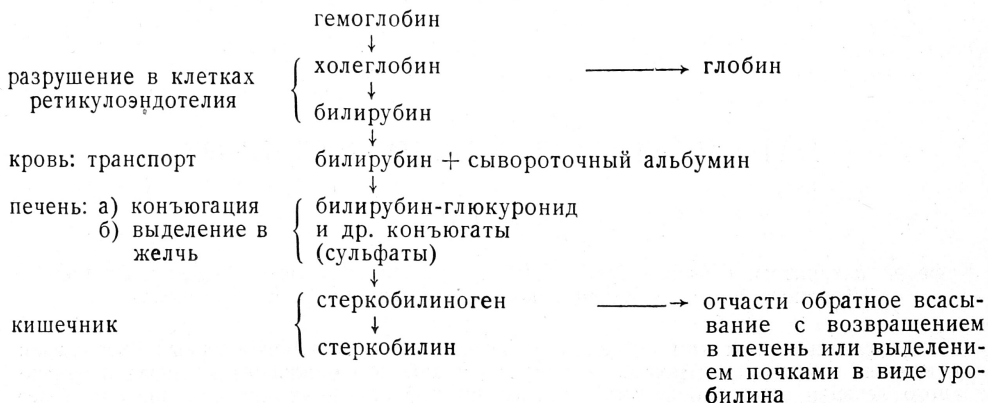
В клетках печени происходит связывание (конъюгация) билирубина — он соединяется с глюкуроновой кислотой, становясь при этом водорастворимым. Затем происходит выделение этого билирубин-глюкуронида в желчь. Таким образом, входящий в состав желчи «прямой» (по отношению к реакции Ван-ден-Берга) билирубин представляет собой не чистый билирубин, а соединение его с глюкуроновой кислотой — билирубин-глюкуронид. Процесс конъюгации билирубина происходит на митохондриях печеночных клеток путем оксидативного фосфорилирования [85] с помощью фермента глюкуронилтрансферазы, которая содействует переносу глюкуроновой кислоты с уридиндифосфатглюкуронида. М. Вест (1963) приводит следующую (несколько сокращенную нами) схему этого процесса.



Конъюгация, а тем самым и выделение билирубина зависят от наличия глюкозы и глюкуроновой кислоты (последняя — обязательно в составе уридиндифосфатглюкуроновой кислоты), а также от правильного функционирования упомянутых ферментных систем. Известны два вида «прямого» билирубин-глюкуронида: пигмент I и II. В первом молекула билирубина связана с одной молекулой глюкуроновой кислоты, во втором — с двумя. Обычно у новорожденных обнаруживается лишь второй пигмент [84]. В процессе выделения билирубина печеночной клеткой следует различать две фазы: образование конъюгированного билирубина и выделение его в желчные пути. Обе фазы совершаются независимо одна от другой и могут быть задержаны по отдельности [24]. О механизме выделения связанного «прямого» билирубин-глюкуронида в желчь известно еще далеко не все.

Наряду с билирубином, соединенным с глюкуроновой кислотой, в желчь выделяется около 15% билирубина, связанного с сульфатами [55], но этот путь имеет лишь подсобное значение. Таким образом, механизм выделения билирубина из организма аналогичен выделению фенолов, ментола, стероидов и других веществ, в том числе лекарственных.

М. Вест (1963) представляет себе схему метаболизма билирубина в общем следующем образом:



После общего обзора метаболизма билирубина обратимся к тому, как этот процесс совершается в организме плода и новорожденного.

Образование билирубина у плода можно обнаружить уже на третьем месяце внутриутробной жизни. По расчетам К. Бетке (1961), количество билирубина, образующегося за время внутриутробной жизни, равно примерно 1000 мг. В меконии же из этого количества находится всего около 10—50 мг, а у недоношенных — меньше

1 мг [84]. Таким образом, роль печени плода в выделении билирубина ничтожна. Основная масса билирубина, образуемого в организме плода, выделяется через плаценту в виде несвязанного «непрямого» билирубина, без конъюгации, так как плацента не содержит глюкуронилтрансферазы. Это было показано прямыми опытами на беременных морских свинок. В то же время обратный проход билирубина через плаценту (от матери к плоду), например при желтухе матери, не наблюдается. Все это объясняет, почему даже при полной атрезии желчных путей ребенок может родиться без желтухи, которая появится у него лишь через несколько дней [11, 75].

К моменту родов ферментный механизм конъюгации билирубина у новорожденного развит еще не полностью: опыты с печеночной тканью *in vitro* показали, что у доврожденных имеет дефицит глюкуронилтрансферазы, а также УДФГ-легидрогеназы. Исследования Б. Биллинга, П. Коула, Г. Лейта (1957), Г. Дьютона (1959) показали, что печень новорожденного может выделить примерно в 50—100 раз меньше билирубина, чем печень подростка. Следует привести здесь мнение Г. Мартиуса, Ф. Циммера, Ф. Факлера (1957), которые считают, что функциональная неполноценность печени после рождения связана с резкой гипоксией органа. Ведь печень, снабжающаяся у плода почти чисто артериальной кровью, получает с момента рождения ребенка преимущественно венозную кровь. Н. А. Василевская (1960) считает такое мнение вероятным.

Так или иначе, в момент родов выделение билирубина через плаценту прекращается, а печень еще не может обеспечить полное выделение билирубина, особенно у недоношенных. Это приводит к накоплению в организме новорожденного непрямого билирубина. Уровень его в крови повышается сверх нормы, которая для новорожденного равна от 0,7 до 1,87 мг% [26, 28, 31, 74]. Так возникает «физиологическая» желтуха новорожденных и желтуха недоношенных.

Благодаря работам Гейрндера, Маркса, Роскоу (цит. по [83]) стало известно, что падение у новорожденного числа эритроцитов и гемоглобина зависит от уменьшения образования их в костном мозгу. Н. А. Василевская, Е. М. Тыминская и Б. А. Могилянская (1960) установили, что наибольшее снижение числа эритроцитов отмечается на второй неделе жизни, в то время как рост билирубинемии и желтуха наблюдаются в первые дни жизни. Г. Гербштедт и сотр. (1957) нашли, что резистентность эритроцитов новорожденных (доношенных и недоношенных) выше, чем у здоровых взрослых, и не зависит от интенсивности физиологической желтухи, а работами Л. Финдлей, Г. Хиггинса, М. Станиера (1947) и М. Веста (1963) было показано, что подъем уровня билирубина зависит не от усиленного разрушения эритроцитов, а от низкого выведения непрямого билирубина, так как разрушение эритроцитов в организме новорожденного в нормальных условиях происходит лишь в небольшом объеме или вообще не происходит [49].

Уже через 1—2 недели после рождения (а у недоношенных в течение 6—10 недель) активность ферментов и тем самым выделение билирубина достигает нормального уровня.

Так происходит в нормальных, физиологических условиях. Но многочисленные факторы внешней среды, которые не могут рассматриваться как физиологические и которые не всегда могут быть выявлены, ухудшают обеспечение недоразвитых физиологических механизмов, осуществляющих, как упоминалось выше, конъюгацию и выделение билирубина. Кроме того, легкая окисляемость fetalного гемоглобина и низкое содержание ферментов в эритроцитах плода обуславливают их высокую чувствительность к гемолитическим влияниям. И тогда накопление в организме новорожденного «непрямого» неконъюгированного билирубина, явившееся результатом «полома» одного из звеньев цепи, приводит к тяжелому отравлению в первую очередь центральной нервной системы, которое проявляется в синдроме так называемой «ядерной желтухи».

Какие же влияния могут привести к гипербилирубинемии новорожденного?

М. Вест (1961) выделяет следующие причины таких желтух: усиленный распад гемоглобина, препятствия конъюгации билирубина, нарушения выделения билирубина. На таких же патогенетических принципах строят свою классификацию В. А. Таболин (1962), Е. Н. Тер-Григорова (1965) и другие исследователи.

Все желтухи новорожденных можно разделить на две большие группы. При одних в крови нарастает количество «непрямого» билирубина. Он растворим в жирах, и поэтому у новорожденного возникает угроза токсического поражения мозга («ядерная желтуха»). Кал окрашен интенсивно. В моче билирубин не появляется, так как он нерастворим в воде. Эту группу желтух Е. Н. Тер-Григорова (1965) называет ахолурическими. Сюда относятся: 1) желтухи вследствие усиленного распада гемоглобина (гемолитические) и 2) желтухи вследствие нарушения конъюгации билирубина.

Другую группу желтух, именуемых Е. Н. Тер-Григоровой холурическими, составляют желтухи вследствие инфекционно-токсического поражения печеночных клеток, а также механические, возникающие из-за затруднения выделения желчи. При них в крови, а затем и в моче появляется большое количество «прямого» билирубин-глюкуронида. Иногда имеется также небольшой рост в крови уровня «непрямого» билирубина. Кал обесцвечивается не всегда, так как даже при полной непроходимости желчных путей немного билирубина выделяется с кишечным соком [75]. Поражения мозга при желтухах этой группы не бывает.

1. Желтухи вследствие усиленного распада гемоглобина

Одной из частых причин гемолиза является несовместимость крови ребенка и матери по различным антигенам (системы резус, ABO, Pp, Льюис, Даффи и др.), что приводит к гемолитической болезни новорожденного [20].

Иногда в периоде новорожденности проявляются врожденные гемолитические желтухи типа Минковского-Шоффара [14, 21, 34, 28]. Это заболевание может представлять дифференциально-диагностические затруднения в отношении гемолитической болезни новорожденных (ГБН). Но при ГБН не обнаруживается микросфероцитоз [40]. К редким формам гемолитических желтух, которые могут проявляться уже в периоде новорожденности, относятся также овальноклеточная анемия, серповидноклеточная анемия и талассемия (болезнь Кули) [83]. В основе их лежит образование патологических форм гемоглобина. В Советском Союзе они встречаются исключительно редко у взрослых, а у новорожденных не описаны.

Неясен патогенез очень редкого у новорожденных заболевания — гемолитической анемии с аутоантителами [82]. К. Бетке (1961) сомневается в подлинности этих случаев. Желтуха при врожденной малярии [18] также может быть отнесена к последствиям усиленного распада гемоглобина.

Значительное образование билирубина происходит при распаде эритроцитов в гематомах (кефалогематома и др.), что у новорожденных может служить причиной желтухи [8, 69].

Дж. Баккер (1954) описал тяжелую желтуху у недоношенных, находившихся в кувезах с концентрацией кислорода 60%. Он считает, что такое повышенное содержание кислорода приводит к усиленному разрушению эритроцитов и тем самым — к желтухе.

II. Желтухи вследствие нарушения конъюгации (связывания) билирубина

Достижения энзимологии позволили дифференцировать врожденные негемолитические желтухи, возникающие при нарушении конъюгации билирубина. В число их в настоящее время включаются физиологическая желтуха новорожденных и желтуха недоношенных. В. Мослер и В. Эвельс (1957), Р. Шмогер (1958) показали, что длительность и интенсивность физиологической желтухи уменьшаются с повышением веса, а значительная травматизация в родах может усилить желтуху из-за уменьшения активности ферментных систем печени [22]. Недостаток углеводов (глюкозы) ведет к недостаточному образованию уридиндифосфатглюкуроновой кислоты и тем самым — к нарушению конъюгации билирубина [86]. Именно поэтому сопровождающиеся гипоглюкоземией заболевания, например галактоземия [54, 57], обезвоживание (в частности при стенозах желудочно-кишечного тракта), как и позднее начало кормления, когда уровень сахара крови падает до 40 мг% и ниже [13], и ряд других причин ведут к повышению уровня билирубина.

Глубокие гормональные расстройства, приводящие к нарушению экскреции печеночного билирубина, лежат, по мнению У. Свободы и Г. Вольфа (1955), в основе желтухи при врожденной микседеме.

К врожденным негемолитическим желтухам относятся также семейная холемия (болезнь Джиллберта), перемежающаяся детская желтуха Мейленграхта и болезнь Криглер — Наджара, связанные с врожденной недостаточностью различных ферментных систем, регулирующих метаболизм билирубина. В работе Ф. Баматтера и соавт. (1962) приводится дифференциально-диагностическая таблица этих заболеваний (табл. 1). Включены также болезнь Дэбин — Джонсона и болезнь, описанная Ротором и сотр., связанные с нарушением выделения билирубина из печеночной клетки в желчные ходы.

Кроме упомянутых, были описаны также и другие желтухи новорожденных, обусловленные врожденной дефектностью некоторых ферментных систем. Желтуху вследствие дефицита глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы описали Ф. Фессас и соавт. (1962). Аналогичное заболевание обнаружено у крыс, штамм которых был описан в 1937 г. Гунном [31]. Вскоре после рождения у них возникает негемолитическая ахолурическая желтуха с симптомами поражения мозга («ядерная желтуха»). Выжившие крысы остаются желтушными на всю жизнь. Эта желтуха обусловлена неспособностью печени этих крыс конъюгировать билирубин.

Особо следует остановиться на желтухах новорожденных, вызванных неосмотрительным применением медикаментов. В зарубежной литературе встречается очень много сообщений о подобных случаях. Дело в том, что многие медикаменты оказывают побочное действие на различные этапы обмена билирубина. Некоторые (синтетические аналоги витамина К, фенацетин и др.) приводят к повреждению ферментных систем эритроцитов [83], чем снижают их устойчивость к различным влияниям и способствуют гемолизу. Это же наблюдается при вдыхании паров нафталина, причем для новорожденного достаточно даже, если белье его было плохо проветрено [56]. Другие вещества, вытесняя билирубин из соединения с сывороточным альбумином, усиливают его агрессивность. Сюда относятся такие широко известные медикаменты, как салициловая кислота, кофеин натриобензойный, сульфаниламиды, альбомуцин

Таблица I

Заболевание	Билирубин сыворотки		Ядерная желтуха	Оптическая патология печени	Активность глюкуронила-трансферазы	Транспорт внутри печени		Форма желтухи
	свободный непрямой	связанный с глюкуроновой кислотой				сосудистый полюс	желчный полюс	
Желтуха физиологическая	несколько увеличен	норма	нет	норма	уменьшена	норма	норма	преходящая
Желтуха недоношенных	увеличен		++		резко уменьшена			
Болезнь Криглер—Наджара	резко увеличен	норма	++	норма	резко уменьшена	норма	норма	постоянная
Болезнь Джилльберта	увеличен	норма	нет	норма	уменьшена	норма	норма	постоянная или перемежающаяся
Болезнь Мейленграхта					норма	ослаблен	норма	
Болезнь Дэбин—Джонсона	иногда увеличен	увеличен	нет	пигмент липохром. в печеноч. клетке	норма	норма	холецисто-графия = 0 ослаблен	постоянная или перемежающаяся
Болезнь, описанная Ротом и сотр.	иногда увеличен	увеличен	нет	норма	норма	норма	холецисто-графия — норма ослаблен	постоянная или перемежающаяся

[42, 61]. Некоторые медикаменты способствуют желтухе еще и потому, что конкурируют с билирубином в конъюгации с глюкуроновой кислотой. Сюда относятся барбитураты, левомицетин, кортикостероиды, эстрогены, морфин, серотонин, тироксин, умбеллиферон, альбомуцин и ряд других [42, 53].

Синтетические водорастворимые аналоги витамина К, в отличие от естественного [61], действуют на многие звенья этой цепи [67]. Эти вещества оказывают свое токсическое действие при введении в организм не только ребенка, но и беременной матери [83, 84].

III. Желтухи вследствие нарушения выделения билирубина

Среди причин желтух этого типа следует прежде всего назвать атрезию желчных путей. Г. А. Баиров (1959) выделяет 6 видов атрезии внепеченочных желчных протоков, причем некоторые из них поддаются оперативному лечению. Кроме того, возможна атрезия внутрипеченочных протоков [77]. При этом чаще речь идет о нормально заложенных протоках, в которых в силу тех или иных причин не наступила реканализация. В других случаях воспалительные заболевания (холангит) могут привести к вторичному закрытию просвета протоков [27, 75].

Синдром «сгущенной желчи» по клинической картине очень напоминает атрезию желчных путей. При этом заболевании во внутрипеченочных желчных ходах и протоках образуются многочисленные желчные тромбы (сгустки), препятствующие оттоку желчи. Заболевание осложняет гемолитические желтухи разного происхождения (в том числе и ГБН). Процесс, очевидно, не сводится к простому сгущению желчи из-за обильного выделения ее. М. Вест (1961) относит его к следствиям иммунопатологических реакций. Если ребенок не умирает от основного заболевания, то через некоторое время происходит разрушение желчных тромбов и проходимость протоков восстанавливается.

Желтуха может наблюдаться при врожденном кистозном расширении желчного протока [52, 77], ангиоматозе и пневматозе желудочно-кишечного тракта [7], врожденном гипертрофическом стенозе привратника [58, 73], болезни Ниман — Пика [16], при врожденной семейной негемолитической желтухе, описанной впервые Дамешекем и Зингер [78], врожденном гемохроматозе [64].

IV. Желтухи при инфекционных заболеваниях

Многие инфекционные заболевания новорожденных могут сопровождаться желтухой. Патогенез желтухи в этих случаях сложен. Он включает в себя гемолиз, нарушение транспорта и конъюгации билирубина в силу тех или других причин, поражение печеночных клеток и, наконец, нарушение выделения билирубина (сгущение желчи). Поэтому мы считаем возможным выделить эти случаи в отдельную группу.

Желтухи этого типа встречаются при сепсисе [25, 19, 2, 45], в частности при инфекции синегнойной палочкой [41, 76], при токсоплазмозе [6, 12, 30, 45], цитомегалии (литературу см. П. С. Гуревич, 1961), сифилисе [45], иногда листериозе [1, 4, 23] и возвратном тифе [72].

Врожденная болезнь Боткина возникает в том случае, если мать заболела этой болезнью в последнюю треть беременности [15, 29, 50]. В финале у ребенка может развиться цирроз печени [27, 50].

Описана желтуха при заболеваниях, вызванных вирусами Коксаки [50], герпеса [65, 70], лептоспирами [50], при гигантоклеточном гепатите [38, 39, 81], а также при врожденном циррозе печени [17]. Клиническое течение и морфологическая картина этих заболеваний часто резко отличаются от соответствующих изменений у взрослых, и диагностика их подчас затруднена.

Как видно из изложенного, дифференциальная диагностика желтух новорожденных может встречать большие трудности, поскольку для этого необходим учет самых разнообразных факторов. Лишь внимательное клиническое обследование вместе с морфологическими (пункционная биопсия печени), серологическими, микробиологическими, биохимическими, клинко-лабораторными и некоторыми другими методами исследований может облегчить точную диагностику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агейченко М. Д. и Гулькевич Ю. В. *Арх. патол.*, 1962, 1. — 2. Афанасьева В. М. *БМЭ*, т. 29, стр. 785—791. — 3. Баиров Г. А. *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1959, 6. — 4. Бродский Г. В. *Акуш. и гин.*, 1961, 4. — 5. Василевская Н. А. *Вест. АМН СССР*, 1960, 11. — 6. Васина С. Г., Войт Е. Б., Филиппова-Нутрихина З. Л. *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1958, 3. — 7. Грицман Н. Н. *Арх. патол.*, 1960, 1. — 8. Гулькевич Ю. В. и Штыцко Э. Е. Там же. — 9. Гуревич П. С. Там же, 1961, 9. — 10. Гуревич П. С. *Тез. докл. II Всесоюз. конф. пат.-анат.* Минск, 1964. — 11. Езерский Р. Ф. *Педиатрия*, 1960, 10. — 12. Ивановская Т. Е., Левинас И. О. *Арх. патол.*, 1963, 12. — 13. Канфор И. С. и Воронкова А. А. *Педиатр.*

рия, 1959, 10. — 14. Кассирский И. А. и Алексеев Г. А. Клиническая гематология, М., 1962. — 15. Кулябко Б. В. В кн.: Внутриутробная инфекция. Медгиз, Л., 1963. — 16. Культепина О. С., Гельман В. Б. Вopr. oхp. мат. и дет., 1961, 1. — 17. Лебединская Т. А. и Громова В. Н. Там же. — 18. Лепский Е. М. БМЭ, 1931, т. 16, стр. 664. — 19. Лохов Д. Д. В кн.: Вопросы возрастной реактивности в инфекционных и иммунологических процессах. Л., 1955. — 20. Макарова Г. А. Казанский мед. ж., 1958, 1. — 21. Мосягина Е. Н. Педиатрия, 1959, 11. — 22. Никогосова М. С. Тез. докл. I съезда педиатров Груз. ССР. Тбилиси, 1958. — 23. Полякова Г. П. и Куликовская А. А. Тез. докл. X научн. сессии инт. акуш. и гин. АМН СССР. Л., 1958. — 24. Пунченко Н. А., Шварцвальд Е. П. Вopr. oхp. мат. и дет., 1963, 1. — 25. Скворцов М. А. Многотомное руководство по патологической анатомии, 1960, т. 3. — 26. Таболин В. А. Труды I съезда дет. врачей Казахстана. Алма-Ата, 1962. — 27. Тер-Григорова Е. Н. Тез. II Всеросс. конф. дет. пат.-анат. М., 1965. — 28. Тур А. Ф. Гематол. детского возраста. Медгиз, Л., 1963. — 29. Хрущева Н. А. Вopr. oхp. мат. и дет., 1959, 3. — 30. Ярыгин Н. Е. В кн.: Врожденный токсоплазмоз. Ярославль, 1962. — 31. Arias I. В кн.: Advances in clinical chemistry. New-York—London, 1960, 3. — 32. Bakker J. Acta. Paediatrica, 1954, 43, 6, 529—542. — 33. Bammatter F., Varonier H. Schweiz. med. Wschr., 1962, 92, 37, 1111—1114. — 34. Betke K. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1956, 78, 4, 359—366. — 35. Betke K. В кн.: Hämolyse und hämolytische Erkrankungen. Des Freiburger Symposium. Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1961, 245—253. — 36. Billing B., Cole P., Lathe G. British med. j. 1954, 2, 1263. — 37. Billing B., Cole P., Lathe G. Biochem. j. 1957, 65, 744. — 38. Craig J., Landing B. Archives of pathology, 1952, 54, 4, 312—333. — 39. Czenkar B. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, 1958, 331, 6, 696—701. — 40. Dausset J. Иммуногематология, М., 1959. — 41. Dortman A. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1956, 78, 4, 412—415. — 42. Dost H. В кн.: Aktuelle Probleme des Morbus haemolyticus neonatorum. Stuttgart, 1963. — 43. Dutton J. Biochem. Journ., 1959, 71, 141. — 44. Essbach H. В кн. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, 40 Tagung, 1956. — 45. Essbach H. Paedopathologie, Leipzig, 1961. — 46. Factors in the production of kernicterus. Lancet, 1962, 1, 7242, 1291—1293. — 47. Fessas Ph., Doxiadis S., Valaas T. British med. j., 1962, 11, 1359—1362. — 48. Findlay L., Higgins G., Stanier M. Archives of disease in childhood, 1947, 22, 110, 65—74. — 49. Fischer K., Schäfer K. Deutsche med. Wschr., 1961, 86, 1702—1708. — 50. Фламм Г. Пренатальные инфекции человека. М., 1962. — 51. Gerbstädt H. Monatsschrift für Kinderheilkunde, 1957, 105, 5, 176—181. — 52. Growe N. Archives of surgery, 1957, 75, 3, 443—449. — 53. Hargreaves T., Holton J. Lancet, 1962, 1, 7234, 839. — 54. Holzel G., Komrower M., Schwarz V. Amer. journ. med., 1957, 22, 5, 703—710. — 55. Isselbacher K., McCarthy E. J. clin. invest., 1959, 38, 645. — 56. Jochims J. Medizinische Klinik, 1962, 57, 22, 953—958. — 57. Joseph R. Semaine hop. Ann. pediat. 1959, 29—30, 6—7, 321. — 58. Karp M., Garthy M. Annales Paediatrici, 1962, 198, 4, 274—278. — 59. Kettler L. Zentralblatt f. allg. Pathol. u. path. Anat., 1953, 91, 1/3, 92—102. — 60. König H. Zeitschr. für Kinderheilk., 1961, 85, 4, 387—396. — 61. König H. В кн.: Aktuelle Probleme des Morbus haemolyticus neonatorum, 1963. — 62. Küstler F., Dortmann A. Deutsche med. Wschr., 1958, 83, 1193. — 63. Lathe J. Biochemical Society Symposia, Cambridge Univ. Press, 1954, 12, 34. — 64. Laurendeau Th., Hill J., Manning G. Archives of Pathology, 1961, 72, 4, 410—423. — 65. MacCallum M. Acta virologica, 1959, 3, 17—21. — 66. Martius G., Zimmer F., Fackler F. Archiv Gynäkol., 1957, 188, 539. — 67. Meyer T., Angus J. Archiv of disease in childhood, 1956, 31, 157, 212—215. — 68. Mosler W., Evers W. Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkol., 1957, 148, 2, 160—168. — 69. Neimann N., Pierson M., Manciaux M. Rev. med. Nancy, 1961, 86, oct., 986—993. — 70. Neimann N., Pierson M., de Lavergne E. Annales Pediatr., 1963, 39, 27—31. — 71. Odell G. Journ. Pediatr., 1959, 55, 268. — 72. Patzer H. Die Pathogenese des Icterus gravis Neonatorum. Leipzig, 1953. — 73. Rhea W., Headrick J., Stephenson E. Surgery, 1962, 51, 5, 687—690. — 74. Schellong G. Icterus neonatorum. Stuttgart, 1962. — 75. Schmöger R. В кн.: Krankheiten der Neugeborenen. Leipzig, 1958. — 76. Schubert W. Zentralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1962, 104, 1/2, 98. — 77. Smetana H., Johnson F. Amer. Journ. of Pathology, 1955, 31, 4, 747—755. — 78. Stransky E. Annales Paediatrici, 1950, 175, 4, 301—307. — 79. Sundal A. T. Norske Laegeforen, 1963, 83, 7—12. — 80. Swoloda W., Wolf H. Neue Österreichische Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1955, 1, 149—157. — 81. Turcann L., Schneider J. u. a. Paediatrica (RPR), 1960, 1, 67—69. — 82. Verger, Moulinier. Arch. françaises de pédiatrie, 1957, 14, 6, 606—614. — 83. Vest M. Schweiz. med. Wschr., 1961, 36, 1055—1058. — 84. Vest M. В кн.: Aktuelle Probleme des Morbus haemolyticus neonatorum. Stuttgart, 1963. — 85. Zetterström R., Ernster L. Nature, 1956, 178, 1335—1337. — 86. Zuelzer W., Brown A. В кн.: Kernicterus and its importance in cerebral Palsy. A conference presented by the American Academy for cerebral Palsy. New-York, 1961.