O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRINING

BUYRUG‘I

20 25 yil « 23 » iyun № 180

Toshkent sh.

Davlat va nodavlat tibbiyot tashkilotlari uchun milliy klinik protokollar, tashxislash va davolash standartlarini ishlab chiqish, qayta ko‘rib chiqish hamda tibbiyot amaliyotiga joriy etish to‘g‘risida

O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M.Mirziyoyev rahbarligida 2024-yil 24-dekabr kuni sog‘liqni saqlash sohasida amalga oshirilayotgan ishlar sarhisobi va kelgusi yilgi vazifalar to‘g‘risida o‘tkazilgan yig‘ilishining 62-son bayoni ijrosi, shuningdek, O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M.Mirziyoyev huzurida 2025-yil 7-may kuni o‘tkazilgan yig‘ilishda belgilangan topshiriqlar ijrosini ta’minlash, amaliyotga 11-Xalqaro kasalliklar tasnifi (XKT-11)ni joriy etish hamda aholini tibbiyotda samaradorligi isbotlangan dori vositalari bilan ta’minlash maqsadida, **buyuraman:**

1. Quyidagilar:

35 ta tibbiyot (klinik) yo‘nalish bo‘yicha davlat va nodavlat tibbiyot tashkilotlari uchun **400 ta** milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlari ro‘yxati 1-ilovaga muvofiq;

Akusherlik va ginekologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 2-ilovaga muvofiq;

Gerontologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 3-ilovaga muvofiq;

Otorinolaringologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 4-ilovaga muvofiq;

Bolalar otorinolaringologiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 5-ilovaga muvofiq;

Neyroxirurgiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 6-ilovaga muvofiq;

Endokrinologiya va bolalar endokrinologiyasi yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 7-ilovaga muvofiq;

Travmatologiya va ortopediya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 8-ilovaga muvofiq;

Bolalar travmatologiyasi va ortopediyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 9-ilovaga muvofiq;

Shoshilinch va tez tibbiy yordam yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 10-ilovaga muvofiq;

Allergologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 11-ilovaga muvofiq;

Gematologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 12-ilovaga muvofiq;

Onkologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 13-ilovaga muvofiq;

Bolalar onkogematologiyasi, gematologiyasi, onkologiyasi yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 14-ilovaga muvofiq;

Pediatriya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 15-ilovaga muvofiq;

Urologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 16-ilovaga muvofiq;

Bolalar urologiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 17-ilovaga muvofiq;

Anesteziologiya va reanimatologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 18-ilovaga muvofiq;

Bolalar anesteziologiyasi va reanimatologiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 19-ilovaga muvofiq;

Dermatovenerologiya va kosmetologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 20-ilovaga muvofiq;

Yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 21-ilovaga muvofiq;

OIV/OITS yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 22-ilovaga muvofiq;

Xirurgiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 23-ilovaga muvofiq;

Bolalar xirurgiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 24-ilovaga muvofiq;

Transplantologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 25-ilovaga muvofiq;

Narkologiya va ruhiy kasalliklar yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 26-ilovaga muvofiq;

Nefrologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 27-ilovaga muvofiq;

Bolalar nefrologiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 28-ilovaga muvofiq;

Oftalmologiya va bolalar oftalmologiyasi yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 29-ilovaga muvofiq;

Pulmonologiya va ftiziatriya yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 30-ilovaga muvofiq;

Terapiya, gastroenterologiya va revmatologiya yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 31-ilovaga muvofiq;

Kardiologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 32-ilovaga muvofiq;

Nevrologiya yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 33-ilovaga muvofiq;

Bolalar nevrologiyasi yo‘nalishi bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 34-ilovaga muvofiq;

Stomatologiya va bolalar stomatologiyasi yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokol hamda tashxislash va davolash standartlari 35-ilovaga muvofiq;

Sud-tibbiy ekspertiza va patologik anatomiya yo‘nalishlari bo‘yicha milliy klinik protokollari 36-ilovaga muvofiq tasdiqlansin.

2. Belgilansinki, kelgusida ishlab chiqiladigan va qayta ko‘rib chiqiladigan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlari mazkur buyruqning tegishli ilovalaridagi yo‘nalishlar bo‘yicha tegishliligicha to‘ldirilib boriladi va tasdiqlanadi.

3. Tibbiy yordamni tashkillashtirish departamenti (U.Gaziyeva), Tibbiy sug‘urta boshqarmasi (Sh.Almardanov), Onalik va bolalikni muhofaza qilish boshqarmasi (N.Hamrayev), Xususiy tibbiyot va JST masalalari bo‘limi (Sh.Gulyamov), Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari direktorlari bilan birgalikda mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini barcha tibbiyot tashkilotlariga yetkazilishini ta’minlasin.

4. Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi (Sh.Nurimova) Sog‘liqni saqlash vazirligining bosh mutaxassislari bilan birgalikda mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini amaliyotga joriy etsin.

5. Qoraqalpog‘iston Respublikasi sog‘liqni saqlash vaziri, Toshkent shahar va viloyatlar sog‘liqni saqlash boshqarmalari boshliqlari mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini barcha tibbiyot tashkilotlarida amaliyotga joriy etilishini ta’minlasin.

6. Fan-ta'lim va innovatsiyalar boshqarmasi (O'.Ismailov) Respublika tibbiyot oliy ta'lim muassasalari rektorlari bilan birgalikda mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar **2025/2026 o'quv yili davomida** Sog'liqni saqlash vazirligi tasarrufidagi tibbiyot oliy ta'lim muassasalarining bakalavriat va magistratura bosqichlarida, klinik ordinatura (rezidentura), shuningdek, malaka oshirish, mavzuli o'qitish va qayta tayyorlash bo'yicha o'quv dasturlariga kiritilgan holda ta'lim jarayoni tashkil qilinishini ta'minlasin.

7. Tibbiyot tashkilotlarini litsenziyalash va akkreditatsiyalash markazi (J.Asomutdinov) mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini barcha nodavlat tibbiyot tashkilotlariga yetkazsin va ularga rioya qilinishi ustidan nazorat o'rnatsin.

8. Nazorat inspeksiyasi bo'limiga (A.Alijonov) rejali va rejadan tashqari tekshirishlarida mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlari amaliyotga joriy etilishi va ularga rioya qilinishi ustidan nazorat o'rnatish vazifasi yuklatilsin.

9. Raqamli texnologiyalarini joriy etish va muvofiqlashtirish boshqarmasi (N.Eshnazarov):

mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini vazirlikning rasmiy veb-saytiga joylashtirsin;

ikki oy muddatda Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarida belgilangan tavsiyalar asosida shifokorlarda tibbiy qarorlar qabul qilishni rivojlantirishga qaratilgan "Elektron sog'liqni saqlash" axborot tizimida "Klinik qarorlarni qabul qilish" modulini yaratish uchun texnik talablar va texnik topshiriqlarni ishlab chiqsin hamda Davlat axborot tizimlarini yaratish va qo'llab-quvvatlash bo'yicha yagona integrator "UZINFOCOM" MCHJga taqdim etsin.

10. Matbuot xizmati bo'limi (F.Sanayev) mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarining mazmun-mohiyatini yoritish bo'yicha tashviqot va targ'ibot ishlari o'tkazilishini ta'minlasin.

11. Mazkur buyruq qabul qilinishi munosabati bilan O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirining 2021-yil 30-noyabrdagi "Davolash-profilaktika muassasalari uchun klinik bayonnomalar hamda kasalliklarni tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash to'g'risida"gi 273-son, 2024-yil 29-martdagi "Davolash profilaktika muassasalari uchun Milliy/mahalliy klinik protokol va standartlarni tasdiqlash va tibbiyot amaliyotiga joriy etish to'g'risida"gi 107-son, 2024-yil 14-iyundagi "Davolash profllaktika muassasalari uchun milliy klinik protokollarni tasdiqlash va tibbiyot amaliyotiga joriy etish to'g'risida"gi 195-son, 2024-yil 9-sentabrdagi "Davolash profilaktika muassasalari uchun Milliy klinik protokol va Milliy klinik standartlarni tasdiqlash hamda tibbiyot amaliyotiga joriy etish

to‘g‘risida”gi 290-son hamda 2024-yil 25-dekabrdagi “Davolash-profilaktika muassasalari uchun milliy klinik protokol va davolash standartlarini tasdiqlash hamda amaliyotga joriy etish to‘g‘risida”gi 401-son, 2025-yil 29-apreldagi “Tibbiyot muassasalari uchun milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash va amaliyotga joriy etish to‘g‘risida”gi 116-son buyruqlari bilan tasdiqlangan tegishli nozologiyalar bo‘yicha milliy klinik protokollar hamda tashxislash va davolash standartlari o‘z kuchini yo‘qotgan deb hisoblansin.

12. Mazkur buyruqning ijrosining nazoratini o‘z zimmamda qoldiraman.

Vazir **A. Xudayarov**

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
BUYRUQLAR UCHUN

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Тиббиёт ходимларининг
касбий
малакасини
ривожлантириш
маркази директори
Х.А.Акилов
_____
«___»_____ 2025йил

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Республика перинатал
маркази директори
Н.А. Уринбаева
_____
"____" _____ 2025 йил

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
РИПИАТМ директори
А.А.Абдукаюмов
_____
"____" _____ 2025 йил

" Неонатал гипербилирубинемия " нозологияси бўйича миллий клиник протокол

ТОШКЕНТ 2025

Соғлиқни сақлаш вазирлигининг
2025 йил 23 июндаги
180-сон буйруғига 15-илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Республика перинатал маркази

«Неонатал гипербилирубинемия»
нозологияси бўйича миллий клиник протокол

ТОШКЕНТ 2025

Мундарижа

“Неонатал гипербилирубинемия” нозологияси бўйича миллий клиник протокол 7

“Неонатал гипербилирубинемия” нозологияси бўйича ташхислаш ва даволашнинг миллий клиник протоколи 21

“Неонатал гипербилирубинемия” нозологияси бўйича тиббий аралашувларнинг миллий клиник протоколи 27

Иловалар 38

1. Кириш қисми

1.1. Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2030 йил ёки янги асосий далиллар пайдо бўлиши билан. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.

1.2. Ушбу клиник протоколни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

1.3. Клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишда қуйидагилар ўз ҳиссаларини қўшдилар:

1.	Салихова К.Ш., т.ф.д.	Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий ишлар бўйича директор ўринбосари
2.	Ахмедова Д.И., т.ф.д., профессор	ТошДТУ 2-сон педиатрия ва халқ табобати кафедраси мудири
3.	Насирова У.Ф., т.ф.д.	ТХКМРМ, илмий ишлар ва инновациялар бўйича директор ўринбосари
4.	Рахманкулова З.Ж., т.ф.д., профессор	ТошДТУ неонатология кафедраси
5.	Қосимова Н.А., т.ф.н.	РПМ директори ўринбосари
6.	Исмоилова М.А., т.ф.н., доцент	ТошДТУ неонатология кафедраси
7.	Алимов А.В., т.ф.д., профессор	ТХКМРМ неонатология кафедраси

1.4. Муаллифлар рўйхати:

1.	Латипова Г.Г., т.ф.н.	ТХКМРМ неонатология кафедраси ассистенти
2.	Абдураҳмонова Ф.Р., т.ф.н.	РИПИАТМ неонатология бўлими мудири
3.	Султонова З.О., т.ф.н.	РПМ, МЕТЧПҚБ неонатологи
4.	Саидумарова Д.С.	ТХКМРМ неонатология кафедраси ассистенти
5.	Батманов А.Л.	ТХКМРМ неонатология кафедраси ассистенти
6.	Ходжамова Н.К., т.ф.н., доцент	ТошДТУ неонатология кафедраси
7.	Алимова Р.П., т.ф.н.	РИОваБСИАТМ неонатология бўлими мудири
8.	Разикова М.З.	ТХКМРМ неонатология кафедраси ассистенти
9.	Усмонов С.К.	акушер-гинеколог

1.5. Тақризчилар:

1.	Аҳмедова И.М.	т.ф.д., профессор, ТХКМРМ педиатрия ва болалар овқатланиши кафедраси мудири
2.	Дилмуродова К.Р.	т.ф.д., профессор, СамДТУ дипломдан кейинги таълим факультети неонатология курси мудири

Илмий кенгаши мажлиси 27.05.2025 йилдаги 10-сонли баённомаси

1.6. Техник эксперт баҳолаш ва таҳрирлаш:

1.	Гулямова М.А.	ТошДТУ неонатология кафедраси доценти

Ушбу клиник протокол вазир ўринбосари Э.Баситхонова, тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш.Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш бўлими бошлиғи Ш.Нуримова, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш бўлими бош мутахассиси Г.Жумаэванинг ташкилий ва услубий ёрдами ҳамда раҳбарлиги остида ишлаб чиқилди.

1.7. Клиник протоколдан фойдаланувчилар: неонатологлар, педиатрлар, оила шифокорлари, тиббиёт олий таълим муассасалари талабалари, магистрантлар, клиник ординаторлар ва аспирантлар. Ушбу протокол неонатал сариқлик билан оғриган чақалоқларни кузатиш, ташхислаш ва даволаш билан шуғулланадиган шифокорлар учун мўлжалланган.

1.8. Беморлар тоифаси: муддатида ва муддатидан олдин туғилган сариқлик билан оғриган чақалоқлар.

1.9. ХКТ-10 бўйича кодлар:

Ҳавола: https://mkb-10.com/index.php?pid=15281	
P59	Бошқа ва аниқланмаган сабабларга кўра неонатал сариқлик
P59.0	Муддатидан олдин туғилиш билан боғлиқ неонатал сариқлик
P59.2	Жигар ҳужайраларининг бошқа ва аниқланмаган шикастланишлари туфайли келиб чиққан неонатал сариқлик
P59.3	Лактацияни тўхтатувчи дори воситалари туфайли юзага келган неонатал сариқлик
P59.8	Бошқа аниқланган сабабларга кўра келиб чиққан неонатал сариқлик
P59.9	Аниқланмаган неонатал сариқлик
P55	Ҳомила ва чақалоқнинг гемолитик касаллиги
P55.0	Ҳомила ва чақалоқнинг резус-изоиммунизацияси
P55.1	Ҳомила ва чақалоқнинг АВ0-изоиммунизацияси
P55.8	Ҳомила ва чақалоқ гемолитик касаллигининг бошқа шакллари
P55.9	Ҳомила ва чақалоқнинг аниқланмаган гемолитик касаллиги

1.10. ХКТ-11 бўйича кодлар:

Ҳавола: https://icd.who.int/browse/	
KA80	Ҳомила ва чақалоқнинг гемолитик касаллиги
KA80.0	Ҳомила ва чақалоқнинг резус-изоиммунизацияси
KA80.1	Ҳомила ва чақалоқнинг АВ0-изоиммунизацияси
KA80.Y	Ҳомила ва чақалоқ гемолитик касаллигининг бошқа шакллари
KA80.Z	Ҳомила ва чақалоқнинг аниқланмаган гемолитик касаллиги
KA81	Бошқа ва аниқланмаган сабабларга кўра юзага келган неонатал сариқлик
KA81.0	Муддатидан олдин туғилиш билан боғлиқ неонатал сариқлик
KA81.2	Жигар ҳужайраларининг бошқа ва аниқланмаган зарарланишлари натижасида юзага келган неонатал сариқлик
KA81.3	Лактацияни тўхтатувчи дори воситалари туфайли келиб чиққан неонатал сариқлик
KA81.Y	Бошқа аниқ сабабларга кўра юзага келган неонатал сариқлик
KA81.Z	Аниқланмаган неонатал сариқлик

Қисқартмалар рўйхати

ҚБ	артериал босим
БЭ	билирубин энцефалопатияси
ҲИҚҚ	ҳомила ичи қон қуйилиши
ҲИИ	ҳомила ичи инфекцияси
ЧГК	чақалоқларнинг гемолитик касаллиги
ҲМ	ҳомиладорлик муддати
ГТФ	глюкуронилтрансфераза
G-6-PD	глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа
БЦФ	болалар церебрал фалажи
ОИТ	ошқозон-ичак тракти
АҚҚ	алмашлаб қон қуйиш
ЎСВ	ўпканинг сунъий вентиляцияси
КАҲ	кислота-асос ҳолати
ТМ	тиббиёт муассасаси
ХКТ-10	халқаро касалликлар таснифи, 10-қайта кўриб чиқилган нашри
ББ	боғланган билирубин
УБ	умумий билирубин
ЎБЭ	ўткир билирубин энцефалопатияси
АҚҚО	алмаштириб қон қуйиш операцияси
ЎЖПВ	ўта жуда паст вазн
ЧваЧТБПБ	чақалоқлар ва чала туғилган болалар патологияси бўлими
ЧРваИТБ	чақалоқлар реанимацияси ва интенсив терапия бўлими
ФТ	фототерапия
СБЭ	сурункали билирубин энцефалопатияси
МНТ	марказий нерв тизими
НС	нафас сони
ЮҚС	юрак қисқаришлари сони
ЭКВЧ	Экстремал кам вазнли чақалоқ
AAP	АҚШ педиатрлар уюшмаси
DAT	тўғридан-тўғри антиглобулин тести ёки бевосита антиглобулин синамаси
TcBr	тери орқали (транскутан) ўлчанган билирубин
Hb	гемоглобин

ТАВСИЯЛАРНИНГ ИШОНЧЛИЛИК ДАРАЖАСИ (ТИД) ВА ДАЛИЛЛАРНИНГ ИШОНЧЛИЛИК ДАРАЖАСИ (ДИД) СИНФЛАРИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИ

ДИД	ТИД ни аниқлаш мезонлари	Якуний ТИД
Энг ишончли далиллар: референт усул билан назорат қилинган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари	**Бир вақтнинг ўзида иккита шартнинг бажарилиши:** 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилган	**A**
	Қуйидаги шартлардан камида биттасининг бажарилиши: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилмаган	**B**
	Қуйидаги шартлардан камида биттасининг бажарилиши: 1. Барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилмаган	**C**
Референт усули билан назорат қилинадиган алоҳида тадқиқотлар	**Бир вақтнинг ўзида иккита шартнинг бажарилиши:** 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилган	**A**
	Қуйидаги шартлардан камида биттасининг бажарилиши: 1. Барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилмаган	**B**
	Қуйидаги шартлардан камида биттасининг бажарилиши: 1. Барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари келишилмаган	**C**
Референс усули билан изчил назорат қилинмаган тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулга боғлиқ бўлмаган референс усули билан ўтказилган тадқиқотлар	**Қуйидаги шартлардан ҳеч бўлмаганда биттаси бажарилиши:** 1. Барча тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари ўзаро мувофиқ эмас	**B**
	Қуйидаги шартлардан ҳеч бўлмаганда биттаси бажарилиши: 1. Барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга 2. Қизиқтирган натижалар бўйича тадқиқот хулосалари ўзаро мувофиқ эмас	**C**

2. Хулоса ва тавсиялар[42-48]

Муддатида туғилган чақалоқларнинг тахминан 60 фоизида ва чала туғилган чақалоқларнинг 80 фоизида ҳаётининг биринчи ҳафтасида сариқлик ривожланади, аммо фақат тахминан 10 фоиз ҳолларда у патологик ҳисобланади[3]. Квинсленд тадқиқоти (2015) маълумотларига кўра, барча туғилган чақалоқларнинг 3,2 фоизида фототерапия талаб қиладиган сариқлик аниқланган[14].

Ҳар бир чақалоқ сариқликни эрта босқичда аниқлаш учун синчковлик билан кузатиб борилиши лозим. Клиник сариқликни эритемада ва териси тўқ рангли болаларда аниқлаш қийинроқ, склера ва милкларни синчиклаб текширмасдан уни пайқамаслик мумкин. Бундай болалар, айниқса улар тўлиқ кўрилмаган бўлса, юқори хавф гуруҳига киради[1].

Туғруқдан кейинги биринчи куни ёки ҳаётнинг 7-кунидан кейин пайдо бўладиган сариқлик ҳар доим патологик ҳисобланади.

Чала туғилган чақалоқларда билирубин энцефалопатияси етук туғилган чақалоқларга қараганда билирубиннинг пастроқ концентрациясида ривожланади ва бу қондаги билирубин миқдори ҳамда туғилгандаги бола вазнига боғлиқ. Жуда чала туғилган чақалоқларда ҳатто боғланмаган билирубиннинг заҳарли даражаларида ҳам ўткир билирубин энцефалопатиясининг хос клиник белгилари кузатилмаслиги ёки бошқа патологик ҳолатлар аломатлари билан яшириниши мумкин, бироқ ҳаётнинг иккинчи ярмида уларда сурункали билирубин энцефалопатиясининг одатий белгилари намоён бўлади.

Транскутан билирубинометрия (TcBr) гипербилирубинемияни аниқлашнинг энг мақбул **скрининг** усули ҳисобланади[5]. Шуни эсда тутиш лозимки, фақат умумий билирубин концентрацияси 100 дан 255 мкмол/л гача бўлган оралиқда, ҳомиладорлик муддати 35 ҳафтадан ортиқ бўлган етук ва чала туғилган чақалоқларда тери ва қон зардобидаги билирубин миқдори кўрсаткичлари ўртасида тўғридан-тўғри чизиқли боғлиқлик кузатилади. **TcBr** 255 мкмол/л дан юқори бўлса ёки фототерапия чегарасидан 3 мг/дл (51,3 мкмол/л) оралиғида бўлса, билирубин даражасини стандарт лаборатория усули билан қайта текшириш талаб этилади.

Бутани (Bhutani) шкаласи – сўнгги баҳолаш натижаларига кўра гипербилирубинемиянинг олдини олиш воситасидир. У охирги баҳолашдан 72 соат ўтгач фототерапия зарурияти юзага келиш хавфи фоизини башорат қилади. Бу чақалоқни шифохонадан чиқариш ва кейинги кузатув муддатлари ҳақида қарор қабул қилиш учун фойдали воситадир. Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан катта даврда туғилган чақалоқларда қўлланилиши мумкин.

Даволаш усулини танлашда қон зардобидаги умумий билирубин миқдорига эътибор қаратиш лозим.

Неонатал сариқликнинг асосий давоси фототерапия ҳисобланади. АҚҚО фақат фототерапия самарасиз бўлган ҳоллардагина қўлланилиши мумкин.

Фототерапия ва АҚҚ ўз асоратларига эга бўлиб, ҳар бир ҳолатни бошқариш учун мўлжалланган воситаларга (фототерапия ва АҚҚ учун эгри чизиқлар ва жадваллар) мувофиқ қатъий кўрсатмаларга биноан ўтказилиши шарт.

Неонатал сариқликни амбулатория шароитида даволаш (амбулатор шароитда фототерапия ўтказиш) маълум чекловлар ва қарши кўрсатмаларга эга.

Ҳар бир она/оилага чақалоқдаги сариқликни қандай баҳолаш ва хавотирли белгиларни қандай аниқлаш тўғрисида маслаҳат берилиши керак.

“Физиологик сариқлик”ка чалинган чақалоқлар махсус даволанишга муҳтож эмас, бироқ уларда она сути билан озиқлантириш частотасини ошириш лозим (**ДИД D**).

- Гипербилирубинемиянинг олдини олиш ёки уни камайтириш мақсадида сув ёки глюкозани оғиз орқали киритиш тавсия этилмайди (**ДИД B**).
- Неонатал сариқлик она сути билан озиқлантиришни тўхтатиш ва чақалоқни сунъий овқатлантиришга ўтказиш учун асос бўла олмайди!

3. Кириш

Сариқлик чақалоқлик даврининг жуда кенг тарқалган муаммоси бўлиб, неонатал парваришнинг асосий масалаларидан бири ҳисобланади.

Гипербилирубинемияларнинг аксарият ҳолларда ижобий кечишига қарамай, ҳар бир ҳолат алоҳида ўрганилиши, ўлим ёки ногиронликка олиб келадиган патологик синдромнинг белгилари бўлган хавфли аломатлар аниқланиши лозим. Сариқлик этиологиясининг кўп турлари мавжуд. Айрим мамлакатларда сариқлик тарқалиши анча юқори бўлиб, бу қисман генетик фарқлар билан боғлиқ, шунингдек моддалар алмашинуви бузилиши ва чақалоқлар ферментатив тизимларининг функционал етилмаганлиги оқибати бўлиши мумкин. Чақалоқларнинг гемолитик касаллиги (ЧГК) ҳомиладор аёллар ҳомиладорликнинг 3-триместри бошида ёки туғруқдан кейин дарҳол анти-Rh-иммуноглобулин қўллаши туфайли тобора камроқ учрамоқда.

Гипербилирубинемия билирубин ишлаб чиқарилиши, конъюгацияси ва чиқарилиши ўртасидаги мувозанат бузилганда юзага келади. Эритроцитлар ва гемоглобиннинг парчаланиши қонда конъюгацияланмаган билирубин тўпланишига олиб келади[13]. Боғланмаган билирубин альбумин билан бирикиб, жигарга етказилади ва у ерда боғланган билирубинга айланади. Конъюгацияланган билирубин сувда эрийди ва сийдик ҳамда ахлат орқали чиқарилиши мумкин[15]. Боғланмаган (конъюгацияланмаган) билирубин ёғларда эрийди, бу эса унга гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиш имконини беради.

Чақалоқлар меконийси ўртача 450 мг билирубин сақлайди. Меконийнинг чиқиши конъюгацияланмаган билирубиннинг ичакдан қон зардобига қайта сўрилиши ва деконъюгациясини олдини олишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга[4]. Меконий келиши вақти қон зардобидаги билирубин даражаси билан боғлиқ, меконийнинг чиқмаслиги эса бу даражанинг кўтарилишига олиб келади.

Чақалоқлар қонида билирубин миқдорининг ошиши ва сариқликнинг ривожланиши ҳам физиологик, ҳам патологик сабабларга кўра юзага келиши мумкин. Сариқликнинг эрта пайдо бўлиши, тез кучайиши ва юқори даражада намоён бўлишига потенциал хавфли касаллик белгилари сифатида қараш керак (**ДИД D**).

3.1. Таърифлар

Билирубин – бу ҳужайра учун заҳарли модда бўлиб, уни in vitro шароитида тўқима культурасига оз миқдорда қўшиш, унинг тезда парчаланишига олиб келади. Организмда эркин (боғланмаган, конъюгацияланмаган) билирубин мавжуд бўлганда, у турли тўқималарда тўпланиб, ҳужайралар некрозини келтириб чиқариши мумкин.

Гипербилирубинемия – қон зардоби ёки плазмасидаги умумий билирубин концентрациясининг меъёрий қийматлардан ортишини англатади. Билирубиннинг у ёки бу фракцияси устунлигига кўра билвосита, бевосита ва аралаш турлари фарқланади. “*Билвосита гипербилирубинемия*” атамаси билирубин концентрациясининг ошиши асосан (80% дан ортиқ) билирубиннинг боғланмаган фракцияси билан боғлиқ бўлган ҳолларда қўлланилади. “*Бевосита гипербилирубинемия*” атамаси эса билирубин концентрациясининг ошиши асосан (50% дан ортиқ) билирубиннинг боғланган фракциясига боғлиқ бўлган ҳолларда ишлатилади.

Бошқа ҳолларда (билирубиннинг боғланган фракцияси умумий билирубин концентрациясининг 20 дан 50% гача бўлганда) “*аралаш гипербилирубинемия*” атамасини қўллаш ўринлидир.

Сариқлик – бу қон ва тана тўқималарида билирубиннинг (боғланган ва боғланмаган) тўпланиши натижасида юзага келадиган синдром бўлиб, тери, шиллиқ қаватлар ва склераларнинг сарғайишига олиб келади. Сариқлик лаборатор кўрсаткичи эмас, балки клиник белгидир.

Кўзга кўринадиган сариқлик билирубин даражаси қуйидагича бўлганда ривожланади:

- муддатида туғилган чақалоқларда тахминан 67 мкмол/л,
- муддатидан олдин ва кам вазнл билан туғилган чақалоқларда – 120 мкмол/л.

Нормал (физиологик) шароитларда туғруқ пайтида қон зардобидаги билирубин даражаси паст бўлади, чунки билирубин туғруқдан олдин йўлдош орқали чиқариб юборилади.

Физиологик сариқлик – ҳаётнинг 36 соатидан кейин, кўпинча 48 соатдан сўнг пайдо бўлади ва умумий билирубин даражаси 70-100 мкмол/л, камдан-кам ҳолларда 250 мкмол/л дан ошиши билан тавсифланади (меъёрда киндик қонида – тахминан 8,5 мкмол/л; чегара – муддатда туғилган чақалоқларда – 210 мкмол/л ва чала туғилган чақалоқларда – 262 мкмол/л).

Эрта сариқлик – ҳаётнинг дастлабки 36 соатида пайдо бўлади.

Кечки сариқлик – ҳаётнинг 7-кунидан кейин пайдо бўладиган сариқлик.

Узоқ муддатли (чўзилган) сариқлик – муддатида туғилган чақалоқларда ҳаётнинг 14-кунидан кейин ва чала туғилган чақалоқларда ҳаётнинг 21-кунидан кейин сақланиб турадиган сариқлик.

Фототерапия – билвосита гипербилирубинемияни даволашнинг асосий усули бўлиб, унинг таъсир механизми билирубин молекулаларини танадан осон чиқариладиган сувда эрийдиган шаклларга айлантиришдан иборат.

Алмаштириб қон қуйиш операцияси (АҚҚО) – янги туғилган чақалоқ қонининг бир қисмини олиб ташлаб, гемолиз билан боғлиқ токсик билирубин ёки антитаначалар даражасини камайтириш мақсадида донор қони билан алмаштириш жараёнидир.

3.2. Таснифланиши

Янги туғилган чақалоқларда гипербилирубинемия сабабларининг хилма-хиллигини ҳисобга олган ҳолда, неонатал сариқликнинг кўплаб таснифлари мавжуд.

I. Шундай қилиб, барча сариқликларни *физиологик* (янги туғилган чақалоқлар сариқлигининг 90 фоизигача) ва *патологик* (барча сариқликларнинг 10 фоизи) турларга бўлиш мумкин.

II. Келиб *чиқиши бўйича* барча сариқликлар ирсий ва орттирилган турларга бўлинади.

III. Лаборатор маълумотларига кўра, барча неонатал сариқликлар иккита асосий гуруҳга бўлинади:

1. Боғланмаган билирубин устунлиги билан кечадиган гипербилирубинемия;

2. Тўғри билирубин устунлиги билан кечадиган гипербилирубинемия (**УШБУ КЛИНИК ПРОТОКОЛДА КЎРИБ ЧИҚИЛМАЙДИ**)

IV. Чақалоқларда билвосита гипербилирубинемияни асосий патогенетик механизмларга кўра тўрт гуруҳга ажратиш мумкин (*1-жадвал*).

1-жадвал. Чақалоқларда билвосита патологик гипербилирубинемиянинг асосий сабаблари[8]

Билирубин ортиқча ишлаб чиқарилиши
1. Эритроцитлар гемолизи: – ГБН - таснифланади – Эритроцитларнинг тузилиш бузилишлари (микросфероцитоз, эллиптоцитоз). – Эритроцитар фермент етишмовчиликлари (глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа, глутатионредуктаза, пируваткиназа, гексокиназа танқислиги). – Гемоглобинопатиялар: тузилиш нуқсонлари (ўроқсимон-ҳужайрали камқонлик ва бошқалар) ҳамда глобин (талассемия) ёки гем (порфиринемия) синтези бузилишлари. – Дори воситалари таъсиридаги гемолиз (К витамини дозасининг оширилиши ва бошқалар)
2. Кенг тарқалган қон қуйилишлар (кефалогематомалар, субдурал гематомалар ва бош ичига қон қуйилишлар, ички аъзоларга, терига қон қуйилишлар).
3. Полицитемия
Билирубин конъюгациясининг бузилиши
– Жилбер синдроми. – Криглер-Найяр синдромининг 1- ва 2-турлари. – Она сути таркибига боғлиқ сариқлик (Люцей-Дрискол синдроми). – Диабетик фетопатия. – Она сути билан овқатлантиришга боғлиқ сариқлик. – Дори воситаларининг ножўя таъсири туфайли конъюгациянинг бузилиши. – Гипотиреоз
Ичак реабсорбциясининг кучайиши
Ошқозон-ичак йўли обструкцияси ёки ичак тутилиши (пилоростеноз, ичак атрезияси, Гиршпрунг касаллиги, мекониал илеус ёки “мекониал тиқин”), ичак парези
Аралаш келиб чиқишли
– Эрта ва кечки неонатал сепсис. – Турли этиологияли ҳомила ичи инфекциялари (листериоз, цитомегалия, қизилча, токсоплазмоз, гепатит В, герпес, захм ва бошқалар). – Чала туғилган боланинг чуқур даражаси (яққол морфофунционал етилмаганлиги)

4. Клиник жиҳатдан аҳамиятли гипербилирубинемия учун хавф омиллари

4.1. Онага боғлиқ хавф омиллари

2-жадвал. Онага боғлиқ хавф омиллари

Жиҳат	Изоҳ
Қон гуруҳи	• О (I) қон гуруҳи • Резус D (RhD) манфий • Эритроцитлар антитаналари – D, C, c, E, e ва K ҳамда бошқа айрим антитаналар[21]
Анамнезда чақалоқда (аввалги туғруқда) сариқлик бўлганлиги[14]	• Фототерапия ёки бошқа даволаш усуллари талаб қилинади
Дибает[14]	• Онада назорат қилинмайдиган қандли диабет (ҳар қандай тури) туфайли болада эритроцитлар сонининг юқори бўлиши. • Шарқий Осиё[20]
Генетик	• Шарқий осиёлик[20] • Ўрта ер денгизи минтақасидан[17] • Оилавий анамнезда ирсий гемолитик касалликлар (масалан, G6PD етишмовчилиги, ирсий сфероцитоз)[20]

4.2. Чақалоққа боғлиқ хавф омиллари

3-жадвал. Чақалоққа боғлиқ хавф омиллари

Жиҳат	Изоҳ
Овқатлантириш	• Она сути: – Она сутидаги β-глюкуронидаза ичакда конъюгацияланмаган билирубиннинг конъюгацияланган билирубинга парчаланишини кучайтиради[7] – Липопротеинлипаза (сувда эрийдиган фермент) ва она сутидаги этерификацияланмаган ёғ кислоталари билирубиннинг нормал метаболизмини тўхтатиб қўйиши мумкин[22,23]. • Ичак бактерияларининг нормал колонизациясини кечиктирадиган омиллар (бу эса ичакда билирубин концентрациясининг юқори бўлишига олиб келади) • Она сути миқдорининг етарли эмаслиги (сут ишлаб чиқарилишининг кечикиши билан боғлиқ бўлиши мумкин) ёки сувсизланиш ва энтерогепатик айланишнинг кучайишига олиб келадиган аралашмани истеъмол қилиш • Вазн йўқотиш (>10%) • Қондаги қанд миқдорининг камайиши
Қон тизими билан боғлиқ [18, 14, 22]	• Гемолизни келтириб чиқарувчи омиллар (иммунли ёки иммунсиз)[7] • Қон қуюқлашиши • Қон тўпланиши, бош терисида қон тўпланиши
Ошқозон-ичак йўли билан боғлиқ[23]	• Ичак ўтказувчанлиги бузилиши
Бошқа[4, 14]	• Юқумли касаллик • Муддатидан олдин туғилиш • Чақалоқда нафас олишнинг қийинлашуви, қонда кислоталар даражаси ортиши • Қон зардобида оқсил миқдорининг камайиши (<30 г/л) • Онага ёки чақалоққа буюриладиган айрим дори воситалари • Тана ҳароратининг пасайиб кетиши • Қон зардобида оқсил миқдорининг камайиши

Асаб тизимининг зарарланиши чақалоқлардаги билвосита гипербилирубинемиянинг асосий асорати ҳисобланади.

4.3. Гипербилирубинемиянинг асаб тизимига таъсир этиш хавфи[3]

- Ҳомиладорлик муддати 38 ҳафтадан паст
- Альбумин 3 г/дл дан кам
- Изоиммун гемолитик касаллик (DAT^+, G6PD етишмовчилиги ва бошқалар)
- Сепсис
- 24 соат давомида клиник беқарорлик

5. Клиник кўриниши

5.1. Чақалоқларнинг физиологик сариқлиги[1, 2]

Чақалоқларнинг физиологик (ёки ўткинчи) сариқлиги қуйидаги сабабларга кўра юзага келади:

- эритроцитларнинг умри қисқароқ бўлгани учун (катталардаги 120 кунга нисбатан 80-90 кун) билирубин ишлаб чиқарилишининг кўпайиши;
- жигарнинг физиологик етилмаганлиги туфайли билирубин парчаланишининг секинлашуви;
- жигардан билирубин чиқарилишининг камайиши;
- ичакда сўрилишнинг кучайиши ва билирубиннинг ичак-жигар айланишининг ортиши

Физиологик сариқлик учун қуйидагилар хос:

- одатда чақалоқ ҳаётининг 36 соатидан кейин пайдо бўлади; билирубиннинг соатлик ўсиши 1-суткада 3,4 мкмол/л дан кам, 1-суткада жами 85,5 мкмол/л дан кам бўлади);
- қон зардобидаги умумий билирубин даражасининг энг юқори кўрсаткичи муддатида туғилган чақалоқларда 3-4-кунга, чала туғилган чақалоқларда эса 5-7-кунга тўғри келади;
- зардобдаги умумий билирубин даражасининг энг юқори кўрсаткичи ± 205 мкмол/л (12 мг/дл) ни ташкил этади; билирубиннинг тўғри фракцияси концентрацияси 34 мкмол/л дан ошмайди;
- қон зардобидаги умумий билирубин даражаси муддатида туғилган чақалоқда ҳаётининг 14-кунига келиб, чала туғилган чақалоқда эса 21-кунига келиб пасаяди;
- чақалоқнинг клиник ҳолати қониқарли: у фаол, жигар ва талоқнинг нормал палпатор ўлчамлари аниқ сезилади;
- камқонлик ёки полицитемиянинг клиник ва лаборатория белгилари йўқ;
- сариқлик кафт ва оёқ кафтларига тарқалмайди;
- терининг сариқ рангининг патологик туслари (кулранг, яшилроқ, лимонранг) кузатилмайди;
- ахлатнинг ёшига мос нормал ранги;
- ҳаётнинг 4-кунидан кейин сариқлик интенсивлиги ва тарқалишининг тез камайиши; ҳаётнинг 8-10-кунларига келиб сариқликнинг йўқолиши;

Сариқликнинг физиологик кечишида ҳолатларнинг тахминан ярмида 3-4-кунга келиб салбий клиник оқибатларга олиб келмайдиган ва ҳеч қандай тиббий аралашувни талаб қилмайдиган қисқа муддатли билвосита гипербилирубинемия юзага келади (**ДИД D**).

“Физиологик сариқлик” тушунчаси фақат муддатида туғилган чақалоқлар ва ҳомиладорлик муддати 35-36 ҳафта бўлган чала туғилган чақалоқларга нисбатан қўлланилади (**ДИД D**). Бу ҳолат ХКТ бўйича кодланмайди ва янги туғилган чақалоқлар касалланишини таҳлил қилишда ҳисобга олинмайди.

5.2. Янги туғилган чақалоқларнинг патологик сариқлиги[1, 2]:

Патологик сариқлик учун қуйидагилар хос:

- Туғилгандан кейинги дастлабки 24 соат ичида сариқлик (ёки чала туғилган чақалоқларда дастлабки 2 кун ичида ёхуд ҳаётнинг 7-кунидан кейин) пайдо бўлиши
- Исталган вақтда “оғир сариқлик” – боланинг оёқ ва қўл кафтлари сариқ рангга кириши

- Тана ҳароратининг кўтарилиши ёки бошқа хавотирли белгиларнинг мавжудлиги (бироқ боланинг умумий аҳволи қониқарли бўлиши мумкин)
- Умумий билирубин даражасининг кескин ошиши
- Боғланган (конъюгацияланган) билирубин миқдори >34 мкмол/л (2 мг/дл) ёки умумий билирубин даражасининг ≥20% ни ташкил этиши
- Сариқликнинг >14 кун (чала туғилган болаларда >21 кун) давом этиши

5.3. Гемолиз билан боғлиқ бўлган патологик билвосита гипербилирубинемиянинг энг кўп учрайдиган сабабларининг клиник тавсифи

Эритроцитлар гемолизи натижасида билирубин ҳосил бўлишининг кўпайиши она ва ҳомила эритроцитлари ўртасидаги иммунологик номувофиқлик, эритроцитлар тузилиши ёки функциясининг ирсий бузилишлари, гемоглобинопатиялар, ятроген омиллар (дори воситаларининг гемолитик таъсири – юқори дозадаги викасол, дигоксин, диазепам, салицилатлар, диуретиклар, масалан, фуросемид ва гидрохлортиазид, цефтриаксон, ибупрофен), бир қатор юқумли касалликлар (туғма инфекциялар – цитомегалия, герпес, қизилча, токсоплазмоз, листериоз, захм; неонатал сепсис) туфайли юзага келиши мумкин.

БЭ ривожланиши нуқтаи назаридан гипербилирубинемиянинг энг хавфли сабаби ЧГК ҳисобланади.

5.3.1. Чақалоқнинг гемолитик касаллиги

Чақалоқларнинг гемолитик касаллиги (ЧГК) қон эритроцитларининг она антитаналари томонидан шикастланиши билан тавсифланади. RhD, Rhc ва Kell антитаналари ва она антитаналари ҳисобланади.

ЧГК таснифи:

- она ва ҳомила эритроцитларининг иммунологик номувофиқлиги турига кўра (Rh-омил, АВО тизими, камдан-кам учрайдиган омиллар бўйича);
- клиник кўринишларига кўра: (шишли, сариқлик, камқонлик);
- оғирлик даражасига кўра: (енгил, ўртача оғир, оғир);
- асоратларнинг мавжудлиги ёки йўқлигига кўра қуйидагилар ажратилади: асоратланмаган ва асоратланган шакллар (эҳтимолий асоратлар: ядро сариқлиги, ўт қуюқлашиши синдроми, геморрагик синдром ва қўшимча патогенетик даволашни талаб қиладиган бошқа ҳолатлар).

Клиник кўринишнинг ўзига хос хусусиятлари[7]

- билвосита гипербилирубинемия туфайли сариқликнинг эрта бошланиши ва тез пайдо бўлиши;
- киндик қонида билирубиннинг юқори даражаси ва билирубиннинг соатлик ўсиши;
- АВО-конфликтда тери қопламлари, одатда, ёркин сариқ рангда, Rh-конфликтда эса лимон рангида бўлиши мумкин (оқиш фонда сариқлик);
- боланинг умумий аҳволи гемолизнинг ифодаланиши ва гипербилирубинемия даражасига боғлиқ (қониқарлидан оғир даражагача);
- ҳаётнинг дастлабки соатлари ва кунларида, одатда, жигар ва талоқ ўлчамларининг катталашиши кузатилади;
- одатда ахлат ва сийдикнинг нормал ранги, фототерапия пайтида ахлатнинг яшил рангга кириши ва сийдикнинг қисқа муддатли тўқлашиши кузатилиши мумкин;
- нормохром гиперрегенератор анемия мавжудлиги – ретикулоцитоз, нормо- ва эритробластоз;
- боғланган билирубиннинг барча аъзо ва тўқималарга токсик таъсири.

Кечиш оғирлигига қараб ЧГКнинг клиник-лаборатор хусусиятлари

- **Енгил шакли** – сариқлик 2-3 кунда пайдо бўлади, аста-секин кучаяди. Умумий аҳволи қониқарли. Анемия енгил даражали ёки кузатилмайди. Жигар ва талоқ бироз катталашган.
- **Ўртача оғир шакли** – сариқлик биринчи кунда пайдо бўлади, тез кучаяди. Яққол ифодаланган анемия. Жигар ва талоқнинг катталашиши кузатилади. Интоксикация ва гипоксия белгилари бўлиши мумкин. Лаборатория кўрсаткичлари: Hb 100-140 г/л.
- **Оғир шакли** – сариқлик туғилгандан бошлаб ёки ҳаётнинг дастлабки соатларида пайдо бўлади, жуда тез кучаяди. Оғир анемия. Гепатоспленомегалия. Шишиш синдроми, нафас олиш бузилиши, ҳомила истисқоси бўлиши мумкин. Билирубин энцефалопатияси (ядровий сариқлик) хавфи мавжуд. Лаборатор кўрсаткичлари: Hb <100 г/л.

Лаборатор кўрсаткичлари:

- **Гемоглобин:** енгил кечишида – Hb >140 г/л, ўрта оғир кечишида – Hb 100-140 г/л, оғир кечишида Hb <100 г/л.
- **Билирубин:** кўпайиш тезлиги муҳим: кунига >85-100 мкмол/л бўлиши оғир шаклини кўрсатади.
- **Ретикулоцитлар, эритробластлар** – оғир шаклларида яққол ифодаланган эритробластоз кузатилади.

Шиш шакли (hydrops fetalis) – гемолитик касалликнинг энг оғир шакли ҳисобланади. У ҳали ҳомиладорлик даврида, кўпинча бешинчи-еттинчи ҳомиладорликдаги болаларда пайдо бўлади. Чақалоқлар рангсиз, тери ости ёғ қатлами яққол шишган, тана бўшлиқларида суюқлик тўпланган, жигар ва талоқ катталашган ҳолда туғилади. Йўлдошнинг юқори ўтказувчанлиги туфайли билирубин она организмига ўтиб, ўт орқали чиқарилгани сабабли сариқлик кузатилмайди.

Янги туғилган чақалоқ қонида эритроцитларнинг етилмаган шакллари (эритробластлар, нормобластлар, ретикулоцитлар) кўп миқдорда учрайди. Кўп ҳолларда бу ҳолат ўлим билан якунланади.

5.3.2. Ирсий гемолитик сариқликлар

Ирсий гемолитик сариқликлар (G6PD етишмовчилиги, ўроқсимон ҳужайрали анемия, ирсий микросфероцитоз ва бошқалар) учун гемолиз белгиларининг кечикиб (ҳаётнинг 24 соатидан кейин) пайдо бўлиши, шунингдек, қон суртмасини морфологик текширишда эритроцитлар шакли ва ўлчамларининг ўзгариши, уларнинг осмотик барқарорлигининг бузилиши хос ҳисобланади.

Патогенездаги фарқларга қарамай, полицитемия/қон ёпишқоқлигининг ошиши, шунингдек, билирубиннинг экстравазал ҳосил бўлишининг кўпайиши (кўп сонли ва кенг тарқалган экхимозлар, катта кефалогематомалар, талассемиялар ва бошқалар) билан боғлиқ гипербилирубинемиялар ўхшаш клиник ва лаборатория белгилари билан кечади.

5.4. Билирубин конъюгациясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган патологик билвосита гипербилирубинемиянинг энг кўп учрайдиган сабабларининг клиник тавсифи

Она сути билан боқишдаги сариқлик ҳаётининг биринчи ҳафтасида эмизикли чақалоқларнинг олтидан бирида ривожланади. Фақат она сути билан озиқлантириш натижасида юзага келадиган сариқликнинг асосида дастлаб етарли бўлмаган овқатланиш ҳажми ётади. Бу эса ёғ парчаланишининг кучайишига ва натижада қонда этерификацияланмаган ёғ кислоталари миқдорининг ортишига олиб келади. Бу ҳолат жигар ҳужайраларининг билирубинни ўзлаштириш жараёнини бузади ва ГТФ фаоллигини пасайтиради.

Гипербилирубинемияга сабаб бўлувчи иккинчи омил ичакдан ўтишнинг секинлашиши ва натижада билирубин қайта сўрилишининг кучайишидир. Сариқликнинг бу тури лактация шаклланиш даврида она сути билан боқиладиган ва етарли миқдорда овқат олмайдиган чақалоқларнинг 12 фоизида кузатилади. У ҳаётининг 2-4-кунларида пайдо бўлади, 3-6-кунларда энг юқори чўққисига етади. Овқатланиш ҳажми ошиши билан модда алмашинуви жараёнлари меъёрлашади, ичак бўйлаб ўтиш тикланади ва ҳаётнинг биринчи ойи охирига келиб сариқлик бартараф этилади. Одатда, тана вазнининг дастлабки йўқотилиши 8-10% ва ундан кўпроқни ташкил этади, бола умумий аҳволи ёмонлашмайди. Фақат она сути билан озиқланадиган чақалоқлар кўп вазн йўқотган ҳолларда, уларга қўшимча овқат бериш зарур.

Она сути таркиби билан боғлиқ сариқлик, она сути билан озиқланаётган соғлом етук чақалоқларнинг 0,5-2,5 фоизида кузатилади. Бу ҳолат прогестерон метаболитлари ва этерификацияланмаган узун занжирли ёғ кислоталарининг миқдори ошиши натижасида юзага келади. Улар глюкуронилтрансферазани рақобат асосида ингибициялайди. Бундан ташқари, глюкуронидазанинг мавжудлиги, она сутида липопротеинлипаза ферментининг юқори фаоллиги ҳам бунга сабаб бўлади.

Кўпинча гипербилирубинемиянинг бу тури ҳомиладорлик даврида гормонал препаратлар ва бошқа айрим дори воситаларини қабул қилиш, шунингдек туғруқ фаолиятини рағбатлантириш билан боғлиқ бўлади. Она сути таркиби билан боғлиқ сариқлик билан туғилган чақалоқларда ҳаётнинг 4-6 кунига келиб қондаги НБ концентрацияси юқори бўлади ва у ошишда давом этиб, ҳаётнинг 10-15 кунига келиб энг юқори чўққисига етади.

Бунда боланинг аҳволи қониқарли бўлиб, вазни яхши ортиб бормоқда. Агар бола она сути билан озиқланишни давом эттирса, сариқлик 4-6 ҳафта давом этади ва сўнгра аста-секин камая бошлайди. Қондаги билирубин даражаси ҳаётнинг 16-ҳафтасига келиб меъёрлашади. Она сути билан озиқлантиришни 48-72 соатга тўхтатиш билирубин концентрациясининг тез пасайишига олиб келади, одатда камида 40%га, ва гипербилирубинемиянинг ушбу турини аниқлашда диагностик аҳамиятга эга. Она она сути билан озиқлантиришни қайта бошлагандан сўнг, билирубин даражаси кўтарилиши мумкин, аммо у дастлабки даражага етмайди ва кейинчалик аста-секин пасаяди. Шу билан бирга, билирубинни тўлиқ меъёрлаштириш учун она сутини узоқ вақт беришни тўхтатиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки кўп ҳолларда билирубин даражаси 340 мкмол/л дан ошмайди.

Чақалоқларда транзитор оилавий гипербилирубинемия (Люцей-Дрискол синдроми) она сути таркиби билан боғлиқ сариқликнинг бир тури ҳисобланади. Унинг ривожланиш механизми она сутида глюкурон кислотаси трансфераза фермент тизимини тўхтатувчи номаълум омил мавжудлигига боғлиқ. Сариқлик чақалоқ ҳаётининг дастлабки кунларидан бошлаб пайдо бўлиб, кучайиб бориш ва узоқ давом этиш тенденциясига эга. Қондаги Hb даражаси 340 мкмол/л дан ошиши мумкин, бу эса ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволашни талаб этади. Она сути билан озиқлантиришни 2-3 кунга тўхтатиш билирубин миқдорининг пасайишига ёрдам беради ва шу сабабли диагностик аҳамиятга эга. Она сутининг кимёвий таркибини ўрганиш гипербилирубинемиянинг ушбу турини она сути таркиби билан боғлиқ бошқа сариқликлардан фарқлаш имконини беради, аммо бу амалий жиҳатдан муҳим эмас.

Гипотиреозда конъюгацион сариқлик. Қалқонсимон бези гормонлари ГТФ фаоллигини бошқаради, уларнинг етишмаслиги билирубин конъюгациясининг бузилишига сабаб бўлиши мумкин.

Қонда Т3, Т4 нинг паст даражаси ва ТТГнинг кўтарилиши ташхисни тасдиқлайди.

5.5. Конъюгацион сариқликнинг ирсий шакллари

Жилбер синдроми – ирсий касаллик бўлиб (аҳолининг 2-6 фоизида учрайди), аутосом-доминант тарзда наслдан-наслга ўтади ва гепатоцитнинг синусоидал мембранаси томонидан билирубинни ўзлаштиришнинг бузилиши билан боғлиқ. Жигар глюкуронилтрансфераза фаоллиги меъёрнинг 50 фоизигача пасайиши кузатилади.

Сариқлик одатда ўртача даражада, 80-120 мкмол/л оралиғида кузатилади, билирубин энцефалопатияси ҳолатлари қайд этилмаган, умумий аҳвол бузилмайди. Клиник белгилар ҳаётнинг 2-3-кунларидан бошлаб намоён бўлиши мумкин, бунда сариқлик интенсивлиги ҳар 3-5 ҳафтада ўзгариб туриши кузатилади. Ташхис қўйиш мақсадида фенобарбитал кунига 5 мг/кг терапевтик дозада 3 кун давомида қўлланилиши мумкин: билирубин даражасининг 50-60% га пасайиши характерли бўлиб, бу ушбу синдромни юқори эҳтимоллик билан тахмин қилиш имконини беради.

Оилада Жилбер синдроми мавжудлигини кўрсатувчи шажара таҳлили қўшимча диагностик аҳамиятга эга. Ташхисни генетик текширув асосида тасдиқлаш мумкин.

Криглер-Найяр синдроми – глюкуронил трансферазанинг туғма етишмовчилиги натижасида боғланмаган билирубин миқдорининг ошиши билан кечадиган ирсий ногемолитик сариқлик. Сариқликнинг механизми жигарнинг билирубинни тўлиқ ёки деярли тўлиқ конъюгация қила олмаслигидан иборат. Генетик жиҳатдан гетероген бўлган иккита шакл маълум ва шу сабабли уларнинг икки тури фарқланади.

I типдаги Криглер-Найяр синдроми аутосом-рецессив тарзда ирсийланади. Унга хос бўлган белги – қон зардобидаги боғланмаган билирубин даражасининг меъёрдан 15-50 баробар ортиқ бўлган кучли сарғайиш бўлиб, даволанмаса билирубин энцефалопатияси ривожланишига олиб келади. Гипербилирубинемия чақалоқнинг ҳаётидаги дастлабки кунларда пайдо бўлиб, умр бўйи давом этади. Фенобарбитал қўллаш (дифференциал ташхис мақсадида) қон зардобидаги билирубин миқдорини камайтирмайди. Ташхис эритроцитлар гемолизи билан боғлиқ бўлмаган боғланмаган билирубин даражасининг мунтазам ортиб бориши ва дифференциал ташхис мақсадида фенобарбитал тайинлашга салбий реакция (фенобарбитал ёш бўйича дозада 3 кун давомида берилгандан сўнг билирубин миқдорининг пасаймаслиги) асосида қўйилади. Бу ташхис молекуляр-генетик усуллар билан тасдиқланади. Фототерапия эрта ёшдаги болаларни консерватив даволашнинг энг самарали усули ҳисобланиб, билирубин даражасини бироз пасайтириш ва уни маълум вақт давомида муайян даражада ушлаб туришга имкон беради. Ҳаётнинг дастлабки 10 кунида билирубин даражасини 340 мкмол/л дан паст сақлаш учун узлуксиз фототерапия ўтказиш мақсадга мувофиқ, кейинчалик эса фототерапия давомийлигини кунига 10-16 соатгача қисқартириш мумкин.

Кейинчалик гематоэнцефалик тўсиқнинг сезувчанлиги пасайиб, билирубин даражаси 340 мкмол/л дан юқорига кўтарилиши мумкин, бироқ 500 мкмол/л дан ошмаслиги кузатилади. Ҳозирги кунда 1 ойликдан катта болаларда заҳарли ҳисобланадиган билирубин даражаси ҳақида ягона фикр мавжуд эмас (адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, бу кўрсаткич 500 дан 800 мкмол/л гача ўзгаради). Даволашнинг тубдан ҳал қилувчи усули жигар ёки гепатоцитлар кўчириб ўтказишдир. Шошилинч ҳолатларда, билирубин энцефалопатияси ривожланиш хавфи юқори бўлганда, қонни алмаштириш ёки плазмаферез ўтказиш тавсия этилади.

II типдаги Криглер-Найяр синдроми аутосом-доминант тарзда ирсийланади, прогноз жиҳатидан салбий касаллик ҳисобланиб, қон зардобида боғланмаган билирубин миқдорининг 5-20 баравар кўпайиши билан кечувчи нисбатан енгил сариқлик билан намоён бўлади. Бу шаклнинг ўзига хос хусусияти шундаки, фенобарбитални 3 кун давомида қўллаш натижасида умумий билирубин даражаси камида 50-60% га пасаяди.

ГТФ танқислиги камроқ ифодаланган бўлиб, қон зардобидаги умумий билирубин даражаси 91 дан 640 мкмол/л гача ўзгариб туради, лекин кўпинча 340 мкмол/л дан ошмайди. Билирубин энцефалопатияси камдан-кам ҳолларда ривожланади ва асосан эрта неонатал даврда бошқа патологик омиллар таъсирида юзага келади. Қон зардобидаги боғланмаган билирубин кўрсаткичларини мунтазам назорат қилиш, фенобарбитални эрта бошлаш ҳамда ўз вақтида ва тўғри фототерапия ўтказиш умумий билирубин даражасини самарали пасайтириш ва энцефалопатия ривожланишининг олдини олиш имконини беради. Ташхисни тасдиқлаш учун молекуляр-генетик текширув ўтказиш мумкин.

Конъюгацион сариқликлар қуйида келтирилган белгилар билан тавсифланади.

Сариқлик динамикаси:

- туғилгандан сўнг 24 соатдан эрта пайдо бўлмайди;
- ҳаётнинг 4-кунидан кейин ҳам кучайишда давом этади ёки яққол ифодаланган ҳолда қолади;
- ҳаётнинг 10 кунидан ортиқ давом этади.

Клиник кўринишнинг ўзига хос хусусиятлари:

- тери қопламлари тўқ сариқ тусга эга;
- пайпаслаб кўрилганда жигар ва талоқ ўлчамлари катталашмаган;
- ахлат ва сийдик одатий рангда.

Лаборатория мезонлари:

- киндик қонидаги умумий билирубин концентрацияси (туғилиш пайтида) 51 мкмол/л дан паст;
- киндик қонидаги гемоглобин концентрацияси меъёрга мос;
- ҳаётнинг биринчи суткасида билирубиннинг соатлик ўсиши 8,5 мкмол/л дан кам;
- муддатида туғилган чақалоқларда периферик/веноз қонда умумий билирубиннинг максимал концентрацияси 3-4-кун <255 мкмол/л;
- қондаги умумий билирубин боғланмаган фракция ҳисобига кўтарилади;
- боғланган билирубин 34 мкмол/л (2 мг/дл) дан ошади ёки **умумий билирубин даражасининг** 20% дан кўпроғини ташкил этади.

Билирубин ортиқча ишлаб чиқарилиши ва қисман билирубин конъюгациясининг бузилиши туфайли юзага келадиган патологик гипербилирубинемиянинг барча ҳолатларида, қонда конъюгацияланмаган билирубиннинг юқори концентрациясининг потенциал нейротоксиклиги сабабли марказий асаб тизимининг метаболик шикастланиш хавфи пайдо бўлади (ДИД С)

5.6. Ичак реабсорбциясининг кучайиши билан боғлиқ гипербилирубинемия кўпинча юқори ичак тутилишида кузатилади.

Клиник кўриниши ичак ўтказувчанлигининг бузилиши сабабига (ўн икки бармоқли ичак атрезияси, пилоростеноз, ичак ҳажмли ҳосила билан тўсилиши ва ҳ.к.) боғлиқ бўлиб, кўпинча сувсизланиш ва қондаги глюкоза миқдорининг пасайиши белгилари билан бирга кечади. Лаборатория кўрсаткичлари конъюгацион сариқлик кўрсаткичларига ўхшаш бўлади.

Иккиламчи сариқлик ичакда билирубин сўрилишининг кучайиши натижасида юзага келади. Бу ошқозон-ичак йўлининг тўсилиши ёки пилоростеноз, Гиршпрунг касаллиги, мекониал илеус, ичак парезлари ва бошқа ҳоллардаги ичак ўтказувчанлигининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кечки ёки “чўзилган” сариқлик билан оғриган болани қўшимча текшириш режасига ошқозон-ичак йўлининг туғма ва орттирилган касалликларини истисно қилиш киритилиши лозим.

5.7. Аралаш келиб чиқишли билвосита гипербилирубинемия кўпинча туғма ёки перинатал инфекциянинг дастлабки клиник белгиси ҳисобланади. Клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичлари TORCH ёки сепсис симптомлар мажмуасининг таркибий қисми ҳисобланади.

6. Ташхислаш

6.1. Хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда анамнестик маълумотларни йиғиш (хавф омилларига қаранг)

6.2. Физикал кўрик

Тери рангини баҳолаш: яхши ёритилган жойда болани тўлиқ ечинтирган ҳолда кўздан кечириш (имкон бўлса кундузи ёруғда, кўрик пайтида болани иссиқдан ҳимоя қилиш керак); тери рангини баҳолашда қўл бармоғи билан тери ости ёғ қатламигача енгил босиб кўриш; боланинг кўз оқи ва милк рангини баҳолаш.

Ўзгартирилган Крамер шкаласи бўйича сариқликнинг тарқалишини аниқлаш (1-илова).

NB! Бироқ, фақат визуал кўрикка таяниб қолмаслик керак, янги туғилган чақалоқда, айниқса, сариқликка шубҳа қилинган муддатидан олдин туғилган чақалоқда билирубин даражасини аниқлаш зарур.

6.3. Асосий лаборатор ва инструментал текширувлар

- она ва боланинг қон гуруҳи ҳамда резус-мансублиги
- қоннинг умумий таҳлили
- транскутан билирубинометрия
- қондаги билирубин концентрациясининг стандарт лаборатор текшируви **ўтказилади (ДИД А):**
  - Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафтадан кам бўлган барча чала туғилган сариқ болаларга;
  - Дастлабки 24 соат ичида сариқлик пайдо бўлган барча янги туғилган чақалоқларга;
  - Янги туғилган чақалоқнинг гемолитик касаллиги (ЯТЧГК) белгилари ёки патологик сариқликнинг бошқа маълум хавф омиллари мавжуд бўлган чақалоқларга;
  - Ҳомиладорлик муддати 35-36 ҳафта бўлган муддатида туғилган ва чала туғилган чақалоқларда, агар транскутан усул билан аниқланган билирубин даражаси қуйидагича бўлса:
    - 24-48 соатлик ёшда 140 мкмол/л дан ортиқ;
    - 48-72 соатлик ёшда 200 мкмол/л дан юқори;
  - Фототерапия олаётган барча болаларга (кунига 12-24 соат оралиғида), билирубиннинг соатлик кўтарилишини ҳисоблаш.
- жигар УТТ

6.4. Қўшимча лаборатор ва инструментал текширувлар

Текширувлар эҳтимолий ташхис ва имкониятларга боғлиқ бўлиб, қуйидагиларни ўз ичига олиши мумкин:

- Қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий оқсил, альбумин, АЛТ, АСТ, ишқорий фосфатаза)
- Қон экмаси, интерлейкин-6, прокалцитонин, С-реактив оқсил
- Она ва боланинг қон тури ҳамда антиглобулин тести (Кумбс реакцияси)
- Захмга серологик текширув, жинсий йўл билан юқувчи касалликлар таҳлили
- Инфекцияларни аниқлаш учун бошқа текширувлар (шу жумладан, 1 ҳафтадан ошган боланинг сийдик таҳлили)
- G6FD скрининги, қалқонсимон без фаолиятини текшириш.

NB!
Интерлейкин-6, СРО ва прокалцитонин кўрсаткичлари юқори бўлган ҳолларда даволаш тактикаси “Чақалоқлар бактериал сепсиси” клиник протоколида кўрсатилган. Интерлейкин-6 концентрацияси нафақат инфекцияга жавобан, балки юқумли бўлимаган касалликларда ҳам ошади: асфиксия, мекониал аспирация ва глюкокортикоидларнинг ҳомиладорлик даврида қўлланилишида.

NB!
Чақалоқда ўтказиладиган ҳар қандай текширув асосли бўлиши ва натижани текширувни буюрган шифокор томонидан таҳлил қилиниши лозим. Асоссиз кўрсатмалар қанчалик кўп бўлса, меъёрий кўрсаткичлардан кичик четланишларни аниқлаш эҳтимоли шунчалик юқори бўлади, бу эса ташхис қўйиш жараёнини мураккаблаштиради.

Сепсис шубҳаси бўлганда – қонда Интерлейкин-6, прокалцитонин ва СРО текширилади. Агар СРОнинг қондаги миқдори 10 мг/л дан ошмаса, салбий башорат қиймати 97-99,5% ни ташкил этади, яъни чақалоқда сепсис бўлиш эҳтимоли жуда паст.

Прокалцитонин (яллиғланишнинг ўткир фазаси оқсили) – унинг миқдори инфекциядан 4 соат ўтгач кўтарила бошлайди ва 6-8 соатдан кейин энг юқори даражага етади.

Прокалцитониннинг меъёрий даражаси 0,5 дан 2 нг/мл гача. Бундай ҳолларда таҳлилни 6-24 соатдан сўнг такрорлаш лозим.

Интерлейкин-6 инфекция юққанидан 2 соат ўтгач, прогностик аҳамиятига эга бўлади.

6.5. Чақалоқларда билирубин миқдорини ўлчаш усуллари

6.5.1. Транскутан билирубинометрия – билирубин миқдорини тери орқали ўлчаш

Бола терисида билирубиннинг тўпланиш тезлиги ва даражасини баҳолашнинг визуал баҳолашдан кўра аниқроқ усули махсус ускуналар ёрдамида тери ва тери ости тўқималаридан қайтган нурни тери орқали ўлчашдир (**ДИД В**).

Барча ускуналар учун умумий бўлган хусусият шуки, фақат 100 дан 255 мкмол/л гача бўлган УБ концентрацияси оралиғида 35 ҳафтадан ортиқ муддатли ва чала туғилган чақалоқларда тери ва қон зардобидаги билирубин миқдори кўрсаткичлари ўртасида тўғридан-тўғри чизиқли боғлиқлик кузатилади. Билирубин концентрацияси 255 мкмол/л дан юқори бўлганда, билирубин даражасини стандарт лаборатория усуллари ёрдамида қайта текшириш лозим (**ДИД А**).

Ускунанинг тузилишига боғлиқ бўлмаган ҳолда билирубин даражасини тери орқали ўлчашнинг ўзига хос хусусиятлари ва чекловлари:
- Билирубин даражасини тери орқали текшириш сариқлик билан туғилган барча муддатли чақалоқларда, унинг оғирлик даражасидан қатъи назар, кўрсатилган;
- Билирубин даражасини ўлчаш фақат пешона ва/ёки тўш суяги соҳасида амалга оширилиши керак. Қондаги УБ концентрациясини стандарт лаборатор усуллари билан қайта ўлчаш ёки зудлик билан аниқлаш учун кўрсатмаларни белгилашда Бутани фоизли эгри чизиқларидан фойдаланиш мумкин **(*2-илова*)**.
- Ушбу билирубин ўлчаш усулини фототерапия бошланганидан сўнг қўллаб бўлмайди (**ДИД А**).

Шу билан бирга, диагностик алгоритмлардаги маълум фарқлар ва конструктив хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда, билирубинни тери орқали ўлчаш маълум бир ускунани ишлатиш бўйича кўрсатмаларга қатъий риоя қилган ҳолда бажарилиши лозим.

- Чақалоқни туғруқ муассасаси шифохонасидан эрта чиқаришда Бутани фоизли эгри чизиқларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир **(*2-илова*)**.

Туғруқ муассасаси шароитида чақалоқларда тери орқали билирубинометрдан оқилона фойдаланиш қуйидаги имкониятларни беради:
1) муддатда туғилган чақалоқларда билирубинни аниқлаш учун қон олишни асоссиз равишда кенг қўллашни камайтириш;
2) клиник жиҳатдан соғлом чақалоқлар орасида билвосита патологик гипербилирубинемия ривожланиши хавфи гуруҳини янада аниқроқ ажратиб олиш;

3) кечиктирилган БЭ ривожланиши потенциал хавфи мавжуд бўлган чақалоқларни эрта уйга чиқаришнинг олдини олиш (**ДИД В**).

Чуқур чала туғилган чақалоқларда билирубинни тери орқали ўлчашдан фойдаланишга уринишларга қарамай, ҳомиладорликнинг 35-ҳафтасидан аввал туғилган чала туғилган чақалоқларда унинг прогностик аҳамияти қўшимча ўрганишни талаб этади (**ДИД А**).

6.5.2. Чақалоқларда қондаги билирубин концентрациясини ўлчаш

Янги туғилган чақалоқларда қондаги билирубин концентрациясини ўз вақтида ўлчаш патологик сариқликка шубҳа туғилганда тиббий ёндашувни белгилаш учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Асосан билирубиннинг боғланмаган фракцияси нейротоксик таъсирга эга бўлишига қарамай, ҳаётнинг биринчи ҳафтасида сариқлик ривожланишининг сабаби ва хусусиятидан қатъи назар, даволаш стратегияси қондаги умумий билирубиннинг алоҳида фракциялари эмас, балки унинг мутлақ қийматларига асосланади. Конъюгацияланган таркибий қисмни айириб ташлаш амалиётидан сақланиш лозим, чунки конъюгацияланган билирубин конъюгацияланмаган билирубиннинг альбумин билан боғланишига таъсир қилиб, ядро сариқлиги ривожланишига олиб келиши мумкин. Неонатология амалиётида билирубин даражасини аниқлаш учун микрометодлардан – оз миқдордаги қон олишдан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Тавсия: Ҳаётининг дастлабки 24 соатида сариқлик кузатилган барча янги туғилган чақалоқларни ҳар 12 соатда гипербилирубинемияга текшириш зарур, умумий билирубин ёки тери билирубин даражасини аниқлаш тавсия этилади (**ДИД В**).

Тавсия: Агар илгари амалга оширилмаган бўлса, билирубинни ҳаётнинг 24-48 соатида ёки чақалоқ касалхонадан чиқарилаётганда аниқлаш тавсия этилади (**ДИД В**).

Тавсия: Агар тери билирубин даражаси фототерапия чегарасидан 51,3 мкмол/л (3 мг/дл) оралиғида бўлса ёки 256,5 мкмол/л (15 мг/дл) дан юқори бўлса, қон плазмасидаги билирубин даражасини аниқлаш лозим (**ДИД В**).

Тавсия: Агар умумий билирубин (TcBr) кўтарилиш тезлиги ҳаётнинг дастлабки 24 соатида соатига ≥5,1 мкмол/л ёки 24 соатдан кейин соатига ≥3,4 мкмол/л бўлса, гемолиздан шубҳаланиш ва илгари ўтказилмаган бўлса, тўғридан-тўғри Кумбс синамасини (DAT) ўтказиш лозим.

6.6. Лаборатория маълумотларини шарҳлаш

Маълумотларни шарҳлашда гипербилирубинемияни даволаш зарурлигини кўрсатувчи билирубиннинг чегаравий қийматларига эътибор қаратиш лозим. Бунинг учун қуйидаги воситалардан фойдаланилади:

1. ЖССТ жадвали (билирубин даражасининг мутлақ кўрсаткичи) **(*3-илова*)**.
2. Ёшга кўра фототерапия эгри чизиқлари (туғилгандан кейинги соатларда) **(*4^{а} ва 4^{б}-иловалар*)**.
3. Қон алмаштириш эгри чизиқлари (ёшга кўра (туғилгандан кейинги соатларда) **(*5^{а} ва 5^{б}-иловалар*)**.
4. Чала туғилган чақалоқлар учун чегаравий қийматлар **(*6-илова*)**.

Даволаш усулини танлаш ҳақидаги қарор (фототерапия, босқичли терапия ёки АҚҚО) қондаги умумий билирубин даражасига асосланиб, ҳомиладорлик муддати, текшириш пайтидаги ёши ва билирубин нейротоксиклиги хавф омиллари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда қабул қилинади:

- ҳомиладорлик муддати <38 ҳафта (чала туғилиш даражаси ошиши билан хавф ортади);
- альбумин <3,0 г/дл (30 г/л);
- изоиммун гемолитик касаллик (яъни, мусбат тўғридан-тўғри антиглобулин тести), G6PD танқислиги ёки бошқа гемолитик ҳолатлар;
- сепсис;
- ўтган 24 соат ичида сезиларли клиник беқарорлик кузатилди.

NB! Номограмма ва эгри чизиқлардаги қийматлар мг/дл бирлигида берилган.

1 мг/дл = 17,1 ммол/л.

Мисол учун, агар умумий билирубин миқдори 256 ммол/л бўлса, уни 17,1 га бўлиш керак ва натижада 14,9 мг/дл қийматини оласиз.

«Неонатал гипербилирубинемия» нозологияси бўйича ташхислаш ва даволашнинг миллий клиник протоколи

ТОШКЕНТ 2025

7. Даволаш

Даволаш тадбирларининг асосий мақсади қон зардобидаги билирубиннинг потенциал нейротоксик концентрациясини камайтиришга қаратилган.

7.1. Умумий тамойиллар

- Чақалоқнинг эрта неонатал мослашиши учун оптимал шароитлар яратиш.
- Тана ҳароратини мақбул даражада сақлаш
- Етарли миқдорда суюқлик ва озиқ моддалар билан таъминлаш
- Гипогликемия, гипоксемия ва ацидознинг олдини олиш.

NB! “Физиологик сариқлик”ка чалинган чақалоқлар махсус даволанишга муҳтож эмас, бироқ она сути билан озиқлантириш частотасини ошириш лозим (**ДИД D**).

Барча соғлом ва шартли соғлом чақалоқлар эрта (ҳаётининг биринчи соатидан бошлаб) ва мунтазам равишда она сути билан озиқлантирилиши зарур (**ДИД B**).

Она сути билан озиқлантириш частотасининг оширилиши эмизикли чақалоқларда кейинчалик оғир гипербилирубинемия ривожланиш эҳтимолини камайтиради.

Она сути билан озиқланаётган чақалоқларга сув ёки глюкоза эритмаларини қўшимча равишда бериш, агар сувсизланиш белгилари бўлмаса, тавсия этилмайди, чунки бу гипербилирубинемия ривожланишининг олдини олмайди ва қон зардобидаги умумий билирубин (УБ) даражасини пасайтирмайди (**ДИД B**).

Неонатал сариқлик она сути билан озиқлантиришни тўхтатиш ва чақалоқни сунъий овқатлантиришга ўтказиш учун асос бўла олмайди!

7.2. Даволаш усуллари

1. Консерватив – фототерапия

2. Эскалацион терапия

3. Алмаштириб қон қуйиш операцияси (АҚҚО)

7.2.1. Фототерапия

Фототерапияни ҳам стационар, ҳам амбулатор шароитида қўллаш мумкин.

Фототерапияга кўрсатмалар: фототерапия учун эгри чизиқлар ва номограммаларга қаранг (*3, 4[а], 4[б], 6-иловалар*)

NB!

Агар чақалоқнинг қон зардобидаги умумий билирубин даражаси эгри чизиқлар ва жадвалларда кўрсатилган фототерапия чегарасидан ошмаса, фототерапия қўлланилмаслиги керак (*3, 4[а], 4[б], 6-иловалар*).

Қарши кўрсатмалар: Туғма эритропоэтик порфирия (ёки оилавий анамнезда мавжудлиги)[24]. Жуда кам учрайдиган касаллик. Порфиринлар ёруғлик таъсирида тўқималарнинг шикастланишига (кучли пуфакчалар ҳосил бўлиши ва ёруғликка сезувчанлик) олиб келадиган фотосенсибилизаторлардир.[25]

Фототерапия ўтказиш бўйича стандарт операцион процедура: ***(7-иловага қаранг).***

Ножўя таъсирлар/асоратлар:

- “Бронза чақалоқ” синдроми. Холестатик сариқлик билан оғриган ва фототерапия ўтказилган айрим чақалоқларда тери ва қон зардобида порфиринларнинг тўпланиши натижасида юзага келади. Фототерапия учун қарши кўрсатма ҳисобланмайди. Боғланган билирубин умумий билирубиннинг учдан бир қисмидан ярмигача етганда фототерапияни давом эттириш зарурлигини кўриб чиқинг. 2 ой ичида йўқолади.
- Кам учрайдиган асорат – вақтинчалик порфиринемия оқибатида келиб чиққан пурпура фототерапия олган оғир холестазли чақалоқларда кузатилган.
- Ич кетиши ёки суюқ ахлат.
- Сезиларсиз сув йўқотилиши (ССЙ) натижасида иккиламчи сувсизланиш[24,27].
- Енгил эритема, пигментация кучайиши ва куйиш кўринишидаги тери ўзгаришлари; порфирия ва гемолитик касалликли чақалоқларда оғирроқ буллёз шикастланиш ва фотосезувчанлик камдан-кам учрайди.
- Кўз боғламларидан нотўғри фойдаланилганда ёруғлик таъсиридан тўр парда шикастланиши мумкин.
- Тутқаноқ хавфининг озгина ошиши (тахминан даволанган ҳар 10 минг чақалоқдан 1-2 тасида)[26].
- Очиқ кўзлар тўр пардасининг шикастланиши[24].
- Кўк нур билан фототерапия – меланоцитар невуслар ривожланишининг потенциал хавф омили ҳисобланади[28].
- Фототерапия - миелоид лейкемия ривожланишининг хавф омили саналади[31].

7.2.3. Амбулатор шароитда фототерапия ўтказиш

Айрим муассасалар енгил ва ўртача оғирликдаги сариқлик билан касалланган болаларга уй шароитида фототерапия ўтказиш имкониятини тақдим этади. Маҳаллий протоколларга мувофиқ она ва оила аъзоларига болани парвариш қилиш ва кейинги кузатув бўйича маслаҳат беринг.

Амбулатор шароитда фототерапия фақат шифокор кўрсатмаси бўйича ва билирубин даражаси ҳамда боланинг умумий аҳволини синчковлик билан назорат қилиш асосида ўтказилиши шарт!

4-жадвал. Амбулатор шароитда фототерапия ўтказиш

Жиҳатлар	Изоҳлар
Далиллар базаси	Далиллар базаси кенгаймоқда[30] Ҳозирги кунда соғлом ва етук туғилган чақалоқларда амбулатор шароитда фототерапияни тавсия этувчи ёки унга қарши чиқувчи юқори сифатли далиллар мавжуд эмас[30,31]
Бошлаш мезонлари	Конъюгацияланмаган гипербилирубинемия Даволаш чизиғидан 50 мкмол/л дан ортиқ бўлмаган умумий билирубин миқдори Конъюгацияланган билирубин умумий билирубин миқдорининг 10% дан ошмаслиги Амбулатор шароитда фототерапия ўтказиш мумкин бўлган чақалоқлар учун мезонлар: Озиқлантириш тўғри йўлга қўйилган Ёши 24 соатдан ошган Ҳомиладорлик муддати 37 ҳафтадан ортиқ Туғилгандаги вазни 2500 граммдан юқори Ота-оналар болани умумий билирубин даражасини текшириш учун лабораторияга олиб бориши ёки амбулатор шароитда қон олишни таъминлаши мумкин

	Ота-оналарнинг ёзма ва оғзаки кўрсатмаларни бажариш қобилияти
Амбулатор шароитда фототерапия ўтказишга қарши кўрсатмалар	Ҳаётининг дастлабки 24 соатида сариқлик пайдо бўлиши Нотўғри озиқлантириш Тана ҳароратининг беқарорлиги Ҳолсизлик Изоиммун гемолитик касаллик Асфиксия / ацидоз Юқумли касаллик Жигар фаолиятининг аномал кўрсаткичлари
Ота-оналар учун маълумот	Оғзаки кўрсатмалар ва ёзма ҳужжатлар қуйидагиларни ўз ичига олади: Тана ҳароратини назорат қилиш ва созлаш Организм суюқлик ҳолатини баҳолаш Ёзма овқатлантириш режаси Гипербилирубинемия кучайиш белгилари Фототерапия ускунасидан тўғри фойдаланиш бўйича ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси Жиҳозлар Фототерапия аппарати Фототерапия учун бир марталик қопламалар Фототерапия учун ҳимоя кўзойнаги Рақамли термометр Фототерапия пайтида чақалоқ ҳолатини ёзма равишда назорат қилиш Овқатланиш / сийдик ажратиш / najas Ҳарорат Саволлар ва муаммоларни ҳал қилиш учун алоқа маълумотлари

7.2.4. Эскалацион терапия (кучайтириш)

Эскалацион терапия - бу кучайтирилган даволаш усули бўлиб, қондаги умумий билирубин даражаси қон алмаштириш кўрсаткичларидан 2 мг/дл (34 ммол/л) паст бўлганда бошланиши керак ва реанимация/интенсив терапия бўлимида ёрдамни кучайтиришни талаб қилади (**ДИД В**).

Эскалацион терапияни ўтказиш зарурлигини аниқлаш учун “Қон алмаштириш эгри чизиқлари (туғилгандан кейинги соатларга кўра)” ***(5^{а} ва 5^{б}-иловалар)дан*** фойдаланиш лозим.

Эскалацион терапияда зарур чоралар:

- Қон намунасини қуйидаги текширувларга юбориш тавсия этилади: билирубин (фракциялари билан), альбумин, умумий оқсил, АЛТ, АСТ, умумий қон таҳлили, қон гуруҳи ва Rh-омилни аниқлаш, фенотиплаш (**ДИД В**).
- Қон алмаштириш трансфузияси учун қон компонентларига буюртма бериш.
- Реанимация бўлимида дарҳол вена ичига инфузия ва интенсив фототерапияни бошлаш (**ДИД В**).
- Эскалацион терапия пайтида билирубин ҳар 2 соатда эскалация чегарасидан пастга тушмагунча назорат қилиниши керак. Агар қондаги умумий билирубин миқдори эскалация даражасида ёки ундан юқори бўлса, интенсив фототерапия ва вена ичига инфузияни давом эттириш лозим. Қон зардобидаги умумий билирубинни ҳар 2 соатда ўлчаш(**ДИД В**).
- Агар қондаги умумий билирубин кўрсаткичи эскалацион ёрдам даражасидан паст бўлса, жадвалларга мувофиқ фототерапияни давом эттириш лозим (**ДИД В**).
- Неонатал изоиммун гемолитик касаллигида (DAT^{+}) 2 соат давомида 0,5-1 г/кг миқдорида вена ичига иммуноглобулин юбориш, 12 соатдан сўнг такрорлаш мумкин.

- Билирубин энцефалопатияси белгилари мавжуд бўлса ёки билирубиннинг сўнгги кўрсаткичлари номограммаларга кўра қон алмаштириш трансфузияси кўрсаткичлари даражасида ёки ундан юқори бўлса, шошилинч қон алмаштириш трансфузиясини бошлаш лозим.

«Неонатал гипербилирубинемия»
нозологияси бўйича тиббий аралашувларнинг миллий клиник протоколи

ТОШКЕНТ 2025

8. Алмаштириб қон қуйиш операцияси

Аралашувни бажариш услуби мураккаб бўлиб, бир нечта тиббий хизматларни жалб қилишни талаб этади: неонатолог-реаниматологлар, қон хизмати, шифокор-трансфузиолог, тиббий мутахассис-маслаҳатчилар ва лаборатория хизмати.

Ушбу аралашув янги туғилган чақалоқнинг айланаётган қон ҳажмини худди шундай миқдордаги донор қони билан икки марта алмаштиришдан иборат.

Гемолитик касаллик билан оғриган янги туғилган чақалоқларнинг аҳволи оғир бўлиб, уларга инфузион терапия, фототерапия, кўп марталик лаборатория текширувлари, нафас олишни қўллаб-қувватлаш (кислород терапияси, сунъий нафас олдириш) зарур.

Янги туғилган чақалоққа қонни алмаштириш операцияси болалар реанимация ва интенсив терапия бўлимида юқори малакали неонатолог-реаниматолог шифокорлар назорати остида ўтказилади. Бундай ҳолатдаги янги туғилган чақалоқлар махсус парвариш шароитларига муҳтож бўлиб, реаниматолог-неонатолог шифокорларнинг доимий эътибори ва узлуксиз кузатуви остида бўлади.

8.1. АҚҚО СОП (8-илова)

NB!

АҚҚО самарадорлигининг шубҳасизлигини операция якунида боланинг қон зардобидаги билирубин миқдорининг икки баравардан кўпроқ пасайиши тасдиқлайди (**ДИД А**)

АҚҚО ўтказилгандан тахминан 4-6 соат ўтгач, “рикошет” ҳодисаси кузатилиши мумкин – билирубин концентрация фарқи туфайли тери ва бошқа тўқималардан қонга ўтади ва унинг миқдори яна кескин кўтарилади (**ДИД А**)

Бола плазмотрансфузия ва гемотрансфузия олганлигини инобатга олиб, гемотрансфузия олинган пайтдан бошлаб 6-7 ой давомида БЦЖ вакцинациясидан озод қилиш тавсия этилди (САНПИН 0239-07/04 2021 йил, 3-боб).

8.2. Ҳомила ва чақалоқнинг Rh-омил бўйича гемолитик касаллигининг шишли шаклида ҳолатни барқарорлаштириш ва интенсив даволаш

- Чақалоқ туғилгач дарҳол (5-10 сония ичида) гиперволемия ривожланишининг олдини олиш мақсадида киндик тизимчасини қисиш.
- Зудлик билан интубация ва нафас олганда ижобий босим билан сунъий ўпка вентиляцияси.
- Чала туғилган чақалоқларда сурфактант препаратларини қўллаш кўриб чиқилади.
- Киндик венасига катетер ўрнатиш ва иккинчи марказий вена йўлини очиш (гемодинамик бузилишлар хавфи юқори бўлгани сабабли кардиотоник терапия ўтказиш учун, шу жумладан қонни алмаштириш пайтида).
- Туғруқ залида истисқо билан туғилган чақалоқнинг аҳволи дастлабки барқарорлашгандан сўнг, оғир анемиянинг клиник белгилари мавжуд бўлса – гемик гипоксия туфайли юракнинг етишмовчилиги шароитида қон айланишининг ортиқча юкланишидан қочган ҳолда, қисман қон алмаштириш амалга оширилади. Бу муолажа туғруқ залида ёки чақалоқ интенсив терапия бўлимига ўтказилгандан сўнг дарҳол бажарилиши мумкин.
- Чақалоқнинг умумий аҳволи барқарорлашгандан сўнг (бунга 1 соатдан 12 соатгача вақт кетиши мумкин), анемияни бартараф этиш, гипербилирубинемия даражасини пасайтириш ва айланиб юрувчи антиэритроцитар антитаначаларни йўқотиш мақсадида, боланинг қонини иккита умумий қон ҳажмига тенг миқдорда донор қони билан алмаштириш операцияси давом эттирилиши лозим.

- Оғир анемиянинг клиник белгилари бўлмаганда ва гемодинамика кўрсаткичлари нисбатан барқарор бўлганда, туғруқ залида ҳолатни дастлабки барқарорлаштириш ва иккита марказий веноз йўл ўрнатилгандан сўнг, дарҳол икки УҚҲ (умумий қон ҳажми) алмаштириш билан АҚҚОни ўтказиш мумкин.
- Шундан сўнг, нафас олиш функциясини ва марказий гемодинамика кўрсаткичларини барқарорлаштириш, асосий метаболик бузилишларни (гипогликемия, гипокалсемия, гипонатриэмия, гиперкалемия, гипопротеинемия, ацидоз) тузатиш, буйрак фаолиятини яхшилаш, геморрагик асоратларнинг олдини олиш ва даволашга қаратилган синдроматик терапия ўтказилади.
- ЧГКнинг шишли шакли бўлган болаларда кучли анасарка фонида ЎСВ самарасиз бўлса, бу бўшлиқларни дренажлаш ва нафас олиш функциясини яхшилаш мақсадида торакоцентез ва лапароцентез ўтказиш учун кўрсатма ҳисобланади. Бунда тизимли гипотензия хавфи туфайли асцит суюқлигини ҳаддан ташқари кўп ва тез чиқариб юборишдан қочиш керак. Пункция пайтида жигар ва талоқ катталашганини ҳисобга олиш лозим.

8.3. Қисман қон алмаштириш операцияси

- ЧГКнинг шишли шакли билан туғилган чақалоқларда туғилгандан сўнг иложи борича тезроқ ўтказилади. Энг оғир беморларда бу муолажа туғруқ залида амалга оширилади.
- ЧГКнинг шишли шакли билан оғриган боланинг тўқима ва аъзоларидаги оғир анемия ва гемик гипоксияни ҳисобга олган ҳолда, туғруқ залида бирламчи барқарорлаштириш ўтказилгандан сўнг дарҳол эҳтиётқорлик билан қисман қон алмаштириш муолажасини ўтказиш лозим. Бунда ЮЕ ҳолатида қон айланишининг ҳаддан ташқари зўриқишидан сақланиш керак (миокарднинг гипоксик шикастланиши). Қисман қон алмаштириш муолажаси қуйидагича амалга оширилади.
- Боланинг 45-90 мл/кг қонини 0 (1) Rh-манфий гуруҳнинг худди шундай ҳажмдаги эритроцитар массаси билан алмаштириш орқали. Бунда болада Hb нинг бошланғич даражаси ҳисобга олинмаслиги мумкин. Муолажа технологияси юқорида тавсифланган АҚҚОга ўхшаш бўлиб, фақат чиқарилган қон ҳажми фақат эритроцитар масса билан алмаштирилади.
- Боланинг умумий аҳволи барқарорлашгандан сўнг (бу 1 соатдан 12 соатгача давом этиши мумкин), операция боланинг қонини икки УҚҲ ҳажмига тенг донор қони билан алмаштириш учун давом эттирилиши керак.

8.4. Ҳомила ичи қон қуйишдан кейин янги туғилган чақалоқни олиб боришнинг ўзига хос хусусиятлари

- Ҳомила/янги туғилган чақалоқ гемолитик касаллиги сабабли эритроцитларнинг бачадон ичи трансфузиясига учраган янги туғилган чақалоқларни постнатал олиб боришнинг стандартлаштирилган тартибини белгилаш зарур. Бунда ёрдамни ташкил этиш, лаборатория назорати, антигипербилирубинемия терапияси ва постнатал трансфузияларда қон компонентларига қўйиладиган талабларга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Бу жараён акушерлик, неонатология ва трансфузиология хизматларининг узвий ҳамкорлигида олиб борилади.

8.4.1. Тиббий ёрдамни ташкил этиш ва туғдириб олиш муассасаси (даражаси)

- АҚҚО талаб қилинган ҳомиладорликларда туғруқни III (А) даражали муассасада режалаштириш тавсия этилади, бунда оғир неонатал сариқлик хавфи ва қон алмаштириш зарурати ҳисобга олинади.

Туғилгандан кейинги дастлабки чора-тадбирлар

- Узлуксизликни таъминлаш: неонатал хизматга она антитаначалари тури, АҚҚО сони ва саналари, донор қонини танлашнинг ўзига хос хусусиятлари тўғрисидаги маълумотларни узатиш.

- Мумкин бўлган қон қуйиш/қон алмаштириш режалаштириш учун она антитаналарини ҳисобга олган ҳолда чақалоқ қонини эрта лаборатория текширувини ташкил этиш.

Гипербилирубинемияни даволаш

- Гипербилирубинемияга қарши даволаш тактикаси (интенсив фототерапия, қон алмаштириш кўрсатмалари) ушбу протоколда қабул қилинган чегара қийматлари асосида аниқланади; АҚҚОдан кейин янги туғилган чақалоқларда қон алмаштириш зарурати эҳтимоли умумий аҳолига қараганда юқорироқ.

АҚҚОдан кейин янги туғилган чақалоқда қон таркибий қисмларига қўйиладиган махсус талаблар

Қон алмаштириш:

-Мувофиқлик бўйича талаблар иловада кўрсатилган АҚҚдаги каби.

-АҚҚО ўтказган янги туғилган чақалоқда қон гуруҳи ва Rh ўзгарганлигини ҳисобга олган ҳолда, 0 (I) эритроцитар массали, Rh-манфий гуруҳга эга бўлган АҚҚОни ўтказиш зарур.

Кечки камқонлик ва “top-up” қон қуйиш зарурати

АҚҚОдан кейин болаларда эритропоэзнинг ўткинчи босирилиши туфайли **гипорегенератор анемия** эҳтимоли юқори бўлади, бу эса постнатал даврда кейинчалик оз миқдорда қон қуйиш ва эритропоэтин тайинлаш заруриятини келтириб чиқаради. Шифохонадан чиқаришни режалаштиришда тегишли кузатувни ҳаётнинг дастлабки ҳафталарида динамик тарзда ўтказишни назарда тутиш лозим. Кузатув даврийлиги клиник манзара ва Hb пасайиш ҳамда йўналишига қараб белгиланади.

9. Клиник амалиётдан чиқариб ташлаш лозим бўлган самарасиз ва потенциал хавфли даволаш усуллари

1. Инфузион терапия, агар бошқа кўрсатмалар бўлмаса, гипербилирубинемияда чекланган кўрсатмаларга эга, чунки токсик боғланмаган ёғда эрийдиган билирубин даражасини қўшимча коллоид ва кристаллоид эритмаларни юбориш орқали пасайтириш мумкин эмас. Гипербилирубинемияли чақалоқларга 5-10% ли глюкозанинг сувли эритмасини қўшимча инфузия қилиш фақат интенсив фототерапия фонида эксикоз ривожланганда кўрсатилган. Суюқликни парентерал юбориш бошқа кўрсатмалар (қусиш, суюқликни патологик йўқотиш ва бошқалар) асосида белгиланади (**ДИД D**).

2. Гипербилирубинемияда инфузион терапия дастурига ЯМП ва альбуминни киритиш тавсия этилмайди ва далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан ўзини оқламайди. Ушбу препаратлар фақат қатъий кўрсатмалар бўйича қўлланилиши керак (**ДИД B**).

3. Фенобарбитал тайинлаш. Жигар ферментларининг сезиларли индукцияси уни қўллаш бошланганидан кейин 3 кундан олдин эмас, кўпинча ҳаётнинг биринчи ҳафтаси охирида содир бўлади. Бундан ташқари, сариқликни фенобарбитал билан даволашда ланжлик, нафас олишнинг сусайиши ва эмиш фаоллигининг пасайиши каби ножўя таъсирлар юзага келади. Шу сабабларга кўра, сўнгги 15-20 йил давомида дунёда гипербилирубинемияни даволаш учун фенобарбитал қўлланилмайди (**ДИД A**).

4. Билвосита гипербилирубинемияни гепатопротектив ва ўт ҳайдовчи дори воситалари, шунингдек, фосфолипидлар ва гепатопротектив ҳамда ўт ҳайдовчи таъсирга эга ўсимлик препаратлари (дала артишоки) билан даволаш учун ишончли илмий далиллар ва патогенетик асос мавжуд эмас. Урсодезоксихол кислотаси препаратлари фақат холестаз синдроми ривожланганда қўлланилади (**ДИД D**).

10. Асоратлар

10.1. Билирубин энцефалопатияси

Замонавий перинатал технологиялардан фойдаланилганда, билирубин энцефалопатияси (БЭ) олдини олиш мумкин бўлган ҳолат ҳисобланади (**ДИД D**).

Муддатида туғилган чақалоқларда БЕ қон зардобидаги умумий билирубин концентрацияси 342 мкмол/л дан ошганда ривожланади, бунда концентрацияларнинг сезиларли индивидуал фарқлари (342 дан 684 мкмол/л гача) кузатилади ва бош миянинг метаболик шикастланиши содир бўлади (**ДИД В**).

Сўнгги йигирма йил ичида дунёнинг турли мамлакатларида БЭ частотаси 100 минг туғилишга 0,4 дан 2,7 гача ораликда кузатилмоқда (**ДИД В**).

Омон қолганлар одатда хореоатетоид мия фалажи, ассиметрик спастиклик, юқорига қараш парези, юқори частотали карлик ва ақлий заифликдан азият чекишади.

Чала туғилган чақалоқлар, айниқса, билирубин даражасининг ошиши билан боғлиқ бўлган мия шикастланишига моил бўлиб, типик клиник кўринишларсиз патологоанатомик тасдиқланган ядровий сариқликни бошдан кечириши мумкин.

Гипербилирубинемиянинг мия учун оқибатлари клиник жиҳатдан кейинги ёшларда координациянинг йўқлиги, гипертонус, ақлий заифлик ёки ўрганиш қобилиятининг пасайиши кўринишида намоён бўлиши мумкин - бу аломатлар баъзан биргаликда минимал мия шикастланиши синдроми деб аталади[3].

Патологик гипербилирубинемияда БЭ ривожланиш эҳтимоли қуйидаги хавф омиллари мавжудлигида ортади (ДИД В):

- чала туғилганлик ёки бола организмининг морфофункционал етилмаганлиги (**ДИД В**);
- оғир туғма ва неонатал инфекция (сепсис, менингит) (**ДИД В**);
- чақалоқлар гемолитик касаллиги (ЧГК) (**ДИД В**);
- G-6-FDG етишмовчилиги (**ДИД С**);
- гипоалбуминемия (қон зардобидаги альбумин концентрацияси 25 г/л дан кам) (**ДИД С**);
- яққол ифодаланган метаболик ацидоз (артериал қон pH кўрсаткичи 1 соатдан ортиқ 7,15 дан паст) (**ДИД С**);
- янги туғилган чақалоқнинг оғир асфиксияси (Апгар шкаласи бўйича баҳоси 4 баллдан кам), артериал гипотензия, апноэ, ўпканинг сунъий вентиляциясига (ЎСВ) эҳтиёж (**ДИД С**);
- янги туғилган чақалоқнинг оғир асфиксияси (Апгар шкаласи бўйича баҳоси 4 баллдан кам), артериал гипотензия, апноэ, ўпканинг сунъий вентиляциясига (ЎСВ) бўлган эҳтиёж (**ДИД С**);
- гипотермия (ректал ҳарорат 35°С дан паст) (**ДИД С**);
- туғруқда юмшоқ тўқималарнинг кенг шикастланиши, катта ҳажмдаги кефалогематомалар, перивентрикуляр, қоринча ичи ва субарахноидал қон қуйилишлар (**ДИД С**);
- полицитемия синдроми (**ДИД В**);
- меконий ажралишининг кечикиши (**ДИД С**);
- эркак жинси (**ДИД С**).

Бундан ташқари, баъзи дори воситалари (айниқса антибиотиклар) билирубинни альбумин билан боғланишидан сиқиб чиқариши мумкин (**ДИД С**).

Чала туғилган чақалоқларда билирубин энцефалопатияси эҳтимоли етук туғилган чақалоқларга қараганда билирубиннинг пастроқ концентрациясида ривожланади ва бу қондаги билирубин миқдори ҳамда боланинг туғилишдаги вазни билан боғлиқ.

Жуда кам ва ўта кам туғилиш вазнига эга бўлган чақалоқларда билирубин энцефалопатияси ҳатто қон зардобидаги умумий билирубин концентрациясининг ўртача ошишидан кейин ҳам (171-255 мкмол/л оралиғида) юзага келиши мумкин (**ДИД В**).

Кундалик неонатологик амалиётда билирубин энцефалопатияси ривожланиш хавфини аниқлашда, илгари ядро сариқлиги ривожланиш ҳолатлари қайд этилган қон зардобидаги билирубиннинг минимал чегара концентрацияларига эътибор қаратилади.

Билирубин энцефалопатиясининг клиник кўриниши.

Билирубин энцефалопатияси кечишида шартли равишда тўртта фазани ажратиш мумкин[7]:

I. **Асфиксия** фазаси. Билирубин заҳарланиши белгиларининг кучайиши: шартсиз рефлекслар фаолиятининг пасайиши – нафас тўхташи, лоқайдлик, ҳолсизлик, уйқучанлик, суст эмиш, бир хил овозда йиғлаш, кекириш, қусиш. Носалбий кечишда бу белгилар кўп ҳолларда ҳаётнинг 4-кунида пайдо бўлган ва шошилинч қон алмаштириш операцияси ўтказилганда қайтар хусусиятга эга бўлган (**ДИД А**).

II. **Спастик босқич**. Самарали даволанмаса, ядро сариқлигининг классик белгилари намоён бўлади: мушаклар таранглашуви, энса мушакларининг қотиб қолиши, опистотонус билан мажбурий тана ҳолати, “букилмайдиган” оёқ-қўллар ва мушт қилинган қўллар; вақти-вақти билан безовталаниш ва миянинг ўткир қичқириғи, катта лиқилдоқнинг шишиб чиқиши, юз мушакларининг тортишиши, қўлларнинг кенг амплитудали тремори, Моро рефлекси ва кучли товушга кўринадиган реакциянинг йўқолиши, сўриш рефлексининг йўқлиги; кўз соққаларининг титраши, нафас тўхташи, юрак уришининг секинлашуви, ҳушсизлик, баъзида тана ҳароратининг кўтарилиши; тутқаноқ, “ботаётган қуёш” белгиси. Бу босқич бир неча кундан бир неча ҳафтагача давом этади; марказий асаб тизимининг зарарланиши қайтмас хусусиятга эга бўлади.

III. **Сохта неврологик яхшиланиш ва мушаклар таранглигининг тўлиқ ёки қисман йўқолиш босқичи** (ҳаётнинг 2-3 ойи).

IV. **Неврологик асоратлар клиник кўринишининг шаклланиш босқичи** (ҳаётнинг 3-5 ойидан кейин): фалажликлар, парезлар, атетоз, хореоатетоз, карлик, болалар серебрал фалажи (БСФ), ақлий ривожланишнинг орқада қолиши, нутқ бузилиши (**ДИД В**).

Касалликнинг дастлабки икки босқичи марказий асаб тизимининг ўткир метаболик шикастланиши белгиси ҳисобланиб, “ўткир билирубин энцефалопатияси” (ЎБЭ) атамаси билан ифодаланади. Билирубиннинг нейротоксик таъсири натижасида келиб чиқадиган узоқ муддатли неврологик бузилишлар (IV босқич) “сурункали билирубин энцефалопатияси” (СБЭ) атамаси билан белгиланади.

Билвосита гипербилирубинемия ҳолатларида ЎБЭнинг классик белгиларининг ривожланиши муддатида туғилган чақалоқлар ва ҳомиладорликнинг 35-36-ҳафтасида туғилган чала туғилган чақалоқлар учун хосдир (**ДИД А**).

Жуда чала туғилган чақалоқларда гипербилирубинемиянинг чегарадан юқори кўрсаткичларида ЎБЭга хос клиник белгилар бўлмаслиги ёки бошқа патологик ҳолатлар белгилари билан яшириниши мумкин, бироқ ҳаётининг иккинчи ярмида уларда СБЭнинг типик белгилари пайдо бўлади (**ДИД D**).

Янги туғилган чақалоқларда БЭни эрта аниқлаш, динамикасини баҳолаш ва оғирлик даражасини аниқлаш мақсадида L. Jonson, V.K. Bhutani, K. Karp ва ҳаммуаллифлар томонидан ЎБЭни тавсифловчи неврологик дисфункцияларнинг ифодаланганлик даражасини ҳисобга олиш имконини берувчи балл шкаласи таклиф этилган ***(5-жадвал).***

5-жадвал. Ўткир даврда янги туғилган чақалоқларда билирубин энцефалопатияси клиник кўринишларининг оғирлигини балл билан баҳолаш [7]

Клиник белги	Билирубин билан боғлиқ марказий асаб тизими дисфункцияси, балларда	Ўткир билирубин энцефалопатияси
Руҳий ҳолат		
Физиологик	0	Кузатилмайди
Уйқучан, овқатлантириш учун уйғотишни талаб қилади	1	Минимал
Летаргия/суст эмиш ёки қўзғалувчанлик/безовталик, кучайган эмиш рефлекси билан	2	Ўртача
Сопор, апноэ, овқатдан бош тортиш, тутқаноқ, кома	3	Оғир
Мушак тонуси		
Физиологик	0	Кузатилмайди
Енгилдан ўртача даражагача гипотония	1	Минимал
Гипотония билан алмашинувчи енгилдан ўртача даражагача гипертония, таъсирлашга жавобан бўйин ва тананинг ёзилиши	2	Ўртача
Доимий бўйин тоник синдроми ва опистотонус, қўл ва оёқларда педаллаш ёки титраш каби стереотип ҳаракатлар	3	Оғир
Тавсиф		
Физиологик	0	Кузатилмайди
Уйғонишда юқори оҳангда	1	Минимал
Ўткир, тинчлантириш қийин	2	Ўртача
Овунмайдиган йиғи/кучсиз қичқириқ ёки йўқ	3	Оғир
Умумий балл		

Натижаларни талқин қилиш: 1-3 балл - минимал; 4-6 балл - ўртача; 7-9 балл - оғир.

10.2. Билирубин энцефалопатиясининг олдини олиш

Патологик гипербилирубинемия аниқланган ҳолларда, биринчи навбатдаги ҳаракатлар қондаги билирубиннинг критик концентрациясига етишининг олдини олишга қаратилиши керак, чунки бу ҳолатда БЭ ривожланиши эҳтимоли юқори.

БЭ профилактикасига қаратилган тиббий тадбирларни шартли равишда 4 босқичга бўлиш мумкин:

1. Янги туғилган чақалоқларда патологик гипербилирубинемиянинг ривожланиш эҳтимоли ёки мавжудлигини аниқлаш учун клиник-анамнестик ва клиник-лаборатор скрининг (хавф гуруҳини аниқлаш).

2. Гипербилирубинемия ривожланишининг асосий патогенетик механизмини ва даражасини аниқлаш.

3. Қон зардобидаги боғланмаган билирубин (ББ) концентрациясини камайтиришга қаратилган даволаш чора-тадбирларини тайёрлаш ва ўтказиш:

- тиббий парваришнинг мақбул шароитларини яратиш ва зарур бўлганда асосий ва ёндош касалликларнинг интенсив даволашини ўтказиш;
- фототерапия (оптимал режимлардан фойдаланиш);
- фототерапия самарадорлиги етарли бўлмаган ҳолларда АҚҚОни тайёрлаш ва ўтказиш; зарурат бўлганда – унинг самарадорлигини оширувчи қўшимча шароитларни яратиш;
- Даволаш тадбирлари мажмуасининг хавфсизлиги ва самарадорлигини тўлиқ якунлангунга қадар клиник-лаборатор мониторингини олиб бориш.

4. Тиббий аралашув талаб қилган билвосита гипербилирубинемия ривожланишининг аниқ сабабини аниқлаш ёки тасдиқлаш; зарур ҳолларда (ташхис қўйиш мураккаб бўлган вазиятларда) - асосий ва ҳамроҳ касалликларни қиёсий ташхислаш ва даволашни давом эттириш.

Дастлабки уч босқич функционал даражасидан қатъи назар, акушерлик-гинекология ёки педиатрия йўналишидаги ҳар қандай тиббиёт муассасасида (ТМ) ташкил этилиши шарт. 4-босқични ташкил этиш учун чақалоқни 3-даражали муассасага (перинатал марказ ёки кўп тармоқли болалар / ихтисослаштирилган касалхонасига) ўтказиш талаб этилиши мумкин.

11. Стационардан чиқариш

11.1. Билвосита гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларни стационардан чиқариш шартлари (чиқариш пайтидаги вазни 1800,0 граммдан кам бўлмаслиги керак)

Асоратланмаган физиологик сариқликда, сариқликнинг киндик чизиғидан юқорида тарқалишида, она сути билан яхши овқатланишда чақалоқ педиатр ёки оила шифокори назорати остида уйга чиқарилиши мумкин.

Фототерапия муваффақиятли ўтказилганда, чақалоқни тиббий муассасадан чиқаришга фототерапия тугаганидан кейин 24 соатдан эрта бўлмаган муддатда, боланинг клиник ҳолати меъёрида бўлганда рухсат берилиши мумкин. Бунда умумий билирубин кўрсаткичи Бутани бўйича паст хавф зонасига тўғри келиши керак.

ЧГК билан боғлиқ бўлмаган билвосита гипербилирубинемия бўйича фототерапия олган чақалоқларни касалхонадан чиқаришга кўрсатмалар (**ДИД А**):

- қониқарли умумий ҳолат;
- вақт ўтиши билан сариқлик даражасининг пасайиши;
- фототерапия тугаганидан 12 соат ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач қон зардобидаги билирубин концентрацияси даволанишни талаб қиладиган даражадан паст бўлиши;
- эрта чиқариш ҳолатида Бутани центил эгри чизиғига эътибор қаратиш ва касалхонадан чиқарилгандан сўнг болани динамик кузатишни таъминлашда минтақанинг педиатрия хизматининг реал имкониятларини ҳисобга олиш зарур.

Болани ЧРваИТБдан чиқаришда билвосита гипербилирубинемия камдан-кам ҳолларда стационар даволаниш давомийлигини белгиловчи ягона патологик ҳолат эканлигини ёдда тутиш лозим. Болани касалхонадан чиқариш муддатлари асосий ва ёндош касалликларни даволаш натижаларига боғлиқ.

Тавсиялар: Агар амбулатор кузатувга ишончингиз комил бўлмаса, чиқаришни кечиктиришни кўриб чиқинг (**ДИД В**).

Тавсиялар: Маълумотлар ота-онага касалхонадан чиқишдан олдин тўлиқ тақдим этилиши ва ҳужжатларда акс эттирилиши шарт (**ДИД В**).

11.2. Чақалоқни касалхонадан чиқаришда ота-оналарга нималарни маслаҳат бериш керак?

- Онага сариқликни қандай баҳолашни ўргатиш ва қуйидаги белгилар пайдо бўлганда шифокорга мурожаат қилишни маслаҳат бериш:
- Бола суст эмади ёки умуман эммайди.
- Болада ҳолсизлик ёки уйқучанлик пайдо бўлди.
- Чақалоқнинг кафтлари ва оёқ кафти сарғайди.
- Муддатида туғилган чақалоқларда 14 кундан ортиқ, чала туғилган чақалоқларда эса 21 кундан ортиқ сариқликнинг камайиш тенденциясисиз сақланиб қолиши.

12. Гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқни амбулатор босқичда кузатиш хусусиятлари

BE ривожланиш хавфи нуқтаи назаридан энг хатарли давр - ҳаётнинг дастлабки 7 куни (**ДИД B**), шу сабабли чақалоқни кузатиш ва даволаш тактикаси стационар шароитдагидан фарқ қилмайди. Ҳаётининг 7 кунидан ошган чақалоқларда BE хавфи камаяди, бироқ кечки неонатал даврда даволаш кўрсатмаларини ўзгартириш учун етарли объектив маълумотлар мавжуд эмас (**ДИД D**).

Тавсиялар: Она сути билан овқатлантиришнинг 3-4-ҳафтасида ёки сунъий овқатлантириш фонида ҳаётнинг 2-ҳафтасида чақалоқда сариқлик пайдо бўлганда, эҳтимолий холестазни истисно қилиш учун билирубин ва тўғри фракциясини аниқлаш зарур (**ДИД B**).

Неонатал сариқлик билан туғилган чақалоқни амбулатория шароитида олиб бориш тактикаси

Туғруқхонадан чиқарилгандан сўнг чақалоқни бирламчи кўрикдан ўтказишда тиббиёт ходими сариқликнинг жойлашувини, клиник ҳолатини ва чақалоқнинг она сути билан озиқланиши етарлилигини баҳолаши лозим.

Киндик чизиғидан юқорида тери ва шиллиқ қаватлар сариқлиги тарқалган ва қониқарли ҳолатда бўлса, чақалоқни лаборатория ташхисисиз уй шароитида кузатиш мумкин.

Сариқлик киндик чизиғидан пастга (Крамер бўйича 3-5 зонага) тарқалган бўлса, чақалоқни стационарга йўналтириш керак.

13. Резус-конфликтнинг антенатал профилактикаси

11-иловага қаранг.

14. Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

№	Сифат мезонлари [2]	ДИД	ТИД
1	Туғилганда қон гуруҳи ва резус-омилини аниқлаш	**A**	**1a**
2	Умумий клиник қон таҳлили	**A**	**2a**
3	Қон плазмасидаги умумий билирубинни тери орқали/тўғридан-тўғри спектрофотометрик усулда аниқлаш	**A**	**2a**
4	Қон зардобидаги билирубин ва унинг фракциялари миқдорини биокимёвий аниқлаш	**B**	**2a**
5	Фототерапияга кўрсатма боланинг ҳомиладорлик муддати ва қўшимча хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда қон зардобидаги умумий билирубин концентрациясини биокимёвий аниқлаш натижаларига асосланади	**A**	**1a**
6	Фототерапия бошлангандан сўнг қон зардобидаги билирубиннинг умумий концентрациясини аниқлаш ҳар 24 соатда камида 1 марта амалга оширилди	**B**	**2a**
7	Фототерапия самарадорлиги у тугаганидан 6-24 соат ўтгач, қон зардобидаги билирубиннинг умумий концентрациясини аниқлаш орқали баҳоланди	**B**	**2a**

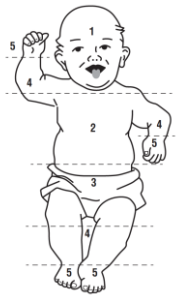
15. Протоколни амалга ошириш учун зарур бўлган ресурслар

Ресурслар	Вазифалар/Аҳамияти	Изоҳ
Инсон ресурслари		
Туғруқ бўлими, чақалоқлар реанимацияси ва интенсив терапияси бўлими, чақалоқлар патологияси бўлими неонатологи	Беморнинг ҳолатини клиник баҳолаш Зарур диагностика усуллари ва лаборатория тестларини танлаш Ташхисни тасдиқлаш Профилактика чораларини танлаш Миллий протоколга мувофиқ даволаш ҳақида қарор қабул қилиш Маслаҳат олиш учун мутахассисларни таклиф этиш Доимий кузатув олиб бориш Ота-оналарга профилактика, танланган даволаш усули ва боланинг аҳволи бўйича маслаҳат бериш Қонун ҳужжатларида белгиланган тартибда ўз касбий малакасини мунтазам равишда ошириб бориш	Мажбурий
Ҳамшира	Болага ғамхўрлик қилиш Хавф профилини баҳолаш Хавф омилларини нодоривор усулда даволаш Боланинг клиник ҳолати ва асосий ҳаётий кўрсаткичларини синчковлик билан кузатиб бориш Белгиланган муолажалар, дори-дармонлар, диагностик тадбирларни бажариш Ҳаётий муҳим кўрсаткичларнинг ўзгариши ҳақида шифокорни ўз вақтида хабардор қилиш. Касалхона ичи инфекцияларининг олдини олиш стратегияси. Қонун ҳужжатларида белгиланган тартибда ўз касбий малакасини доимий равишда ошириб бориш.	Мажбурий
Рентгенолог	24/7 режимида рентген текширувини ўтказиш	Мажбурий
Қўшимча мутахассислар		
Жарроҳ	Беморнинг аҳволини клиник баҳолаш, зарур бўлганда жарроҳлик амалиётларини ўтказиш. Беморнинг аҳволини клиник баҳолаш	Мажбурий

Невропатолог Офтальмолог Генетик Эндокринолог	Ирсий келиб чиқадиган конъюгацион сариқликни истисно қилиш ва гипотиреоз ҳолатларини аниқлаш учун	
Маъмуриятчи	Миллий протоколни амалга оширишда кўмаклашиш. Бажарилишини назорат қилиш. Аудит ўтказиш. Моддий-техник базани жиҳозлашда ёрдам кўрсатиш.	Мажбурий
Лаборатория тестлари (Асосий лаборатория текширувлари)		
Умумий қон таҳлили Қон гуруҳи ва резус омилини аниқлаш С-реактив оқсил (СРО) Қоннинг кенгайтирилган биокимёвий таҳлили Қондаги билирубин миқдори ва прокалцитонин (ПКТ) Умумий сийдик таҳлили Нажаснинг умумий таҳлили	Клиник белгилар мавжуд бўлганда ва қиёсий ташхис учун	Мажбурий
Қўшимча лаборатория текширувлари		
Қон газлари ва электролитлар Коагулограмма Қонда ТТГ, Т4, Т3	Тегишли бузилишлар мавжуд бўлганда Динамик кузатув тавсия этилади. Касаллик ўзгаришларини баҳолаш учун фойдали	Қатъий тавсия этилади
Диагностика ускунаси		
Она қафаси ва қорин бўшлиғи рентгенографияси	Хавфни баҳолаш. Шубҳали ташхисни тасдиқлаш (пневмония, НЭК ва бошқалар) Қарор қабул қилиш. Касаллик ривожланишини кузатиб бориш.	Қатъий тавсия этилади (**ДИД С**)
Ультратовуш текшируви (ички аъзолар ультратовуши, нейросонография важигар ҳамда буйрак функциясини текшириш) Эшитиш скрининги ЭхоКГ Кўз тубининг тўғридан-тўғри ва билвосита офтальмоскопияси	Қорин бўшлиғи белгиларидаги ўзгаришларни динамик кузатиш, жарроҳлик амалиётларини ўтказиш	Қатъий тавсия этилади (**ДИД С**)
Бемор ота-оналарини ўқитиш учун материаллар	Бемор ота-онаси/васийларини хабардор қилиш	Мақсадга мувофиқ

Иловалар

1-илова. Крамер бўйича чақалоқларда сариқлик тарқалишини клиник баҳолаш (Kramer L.I., 1969)

	Крамер бўйича зоналар	Билирубиннинг таҳминий даражаси (мкмоль/л)
	1	**31.5-316**
	2	**93.5-204**
	3	**136-280**
	4	**187-306**
	5	**>255**

1969 йилда доктор Крамер (Л.И. Крамер) янги туғилган чақалоқлар сариқлигининг 5 та оғирлик даражасини ажратишни таклиф қилди (иловага қаранг). Буларнинг ҳар бири қон зардобидаги билирубин концентрациясининг ўзига хос диапазонига мос келади. Ҳозирги вақтда Крамер шкаласи бўйича сариқлик оғирлик даражасини клиник баҳолаш субъектив ҳисобланиб, гипербилирубинемияни инструментал ва лаборатория усуллари билан тасдиқлашни талаб этади.

Крамер шкаласи билирубинни тери орқали аниқлаш ускуналари мавжуд бўлмаган тиббиёт муассасаларида муддатида туғилган чақалоқларда билирубинни биокимёвий таҳлил қилиш учун қон олиш заруратини аниқлашда қўлланилиши мумкин (**ДИД D**).

Крамер бўйича бир марталик баҳолаш кўп ҳолларда физиологик ва патологик гипербилирубинемияни фарқлаш имконини бермайди. Бироқ, шифокор кундалигида Крамер таклиф этган тери зоналарини кўрсатган ҳолда сариқликни тавсифлаш қоннинг биокимёвий текшируви учун кўрсатмаларни аниқлашга ёрдам беради. 2- ва 3-зоналарнинг сарғайиши гипербилирубинемияни истисно қилиш ёки тасдиқлашга имкон бермайди, сариқликнинг 4- ва 5-тери соҳаларига тарқалиши деярли ҳар доим гипербилирубинемия мавжудлигидан далолат беради, аммо билирубин энцефалопатияси ривожланиш эҳтимолини холисона баҳолаш имконини бермайди. Шу сабабли, муддатида туғилган чақалоқда сариқликнинг Крамер бўйича 4- ва 5-зоналарга тарқалиши қоннинг биокимёвий текшируви учун кўрсатма сифатида қаралиши лозим. Шунга қарамай, янги туғилган чақалоқларни туғруқ муассасасидан эрта чиқаришда бундай ёндашув 3 кундан кейин сариқликнинг кучайишини башорат қилиш имконини бермайди. Бундан ташқари, Крамер шкаласини чала туғилган ва тана вазни етишмовчилиги бўлган чақалоқларда қўллаб бўлмайди. Крамер шкаласи фототерапия самарадорлигини баҳолаш учун ҳам яроқсиздир (**ДИД D**).

Юқорида айтилганларнинг барчаси билирубин энцефалопатияси ривожланиши хавфи юқори бўлган болаларни аниқлаш учун сариқлик даражасини кўз билан баҳолаш имкониятлари жиддий чекланган эканлигини таъкидлайди (**ДИД A**).

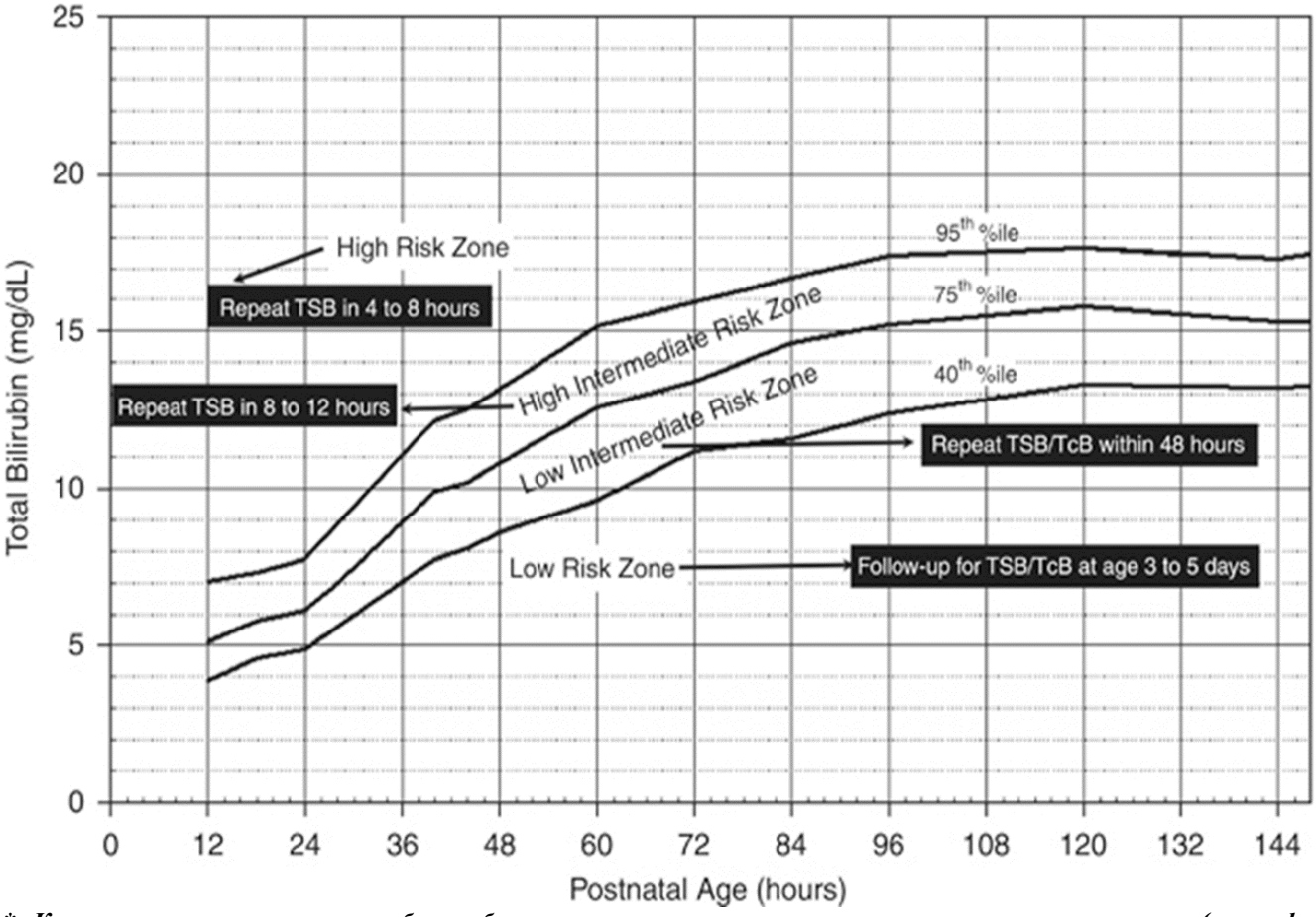
2-илова. Ҳомиладорликнинг 35-37 ҳафтасида туғилган етук ва чала туғилган чақалоқларда тери орқали ўлчанган қондаги билирубин даражасининг фоизли эгри чизиқлари (Bhutani V.K. et al., 1999)

Бутани шкаласи касалхонадан чиқарилгандан кейин оғир сариқлик ривожланишининг юқори, ўрта ва паст хавф зоналарини баҳолаш учун ишлаб чиқилган. Бу шкала ҳомиладорлик даври 35 ҳафтадан ортиқ бўлган чақалоқлар учун яратилган.

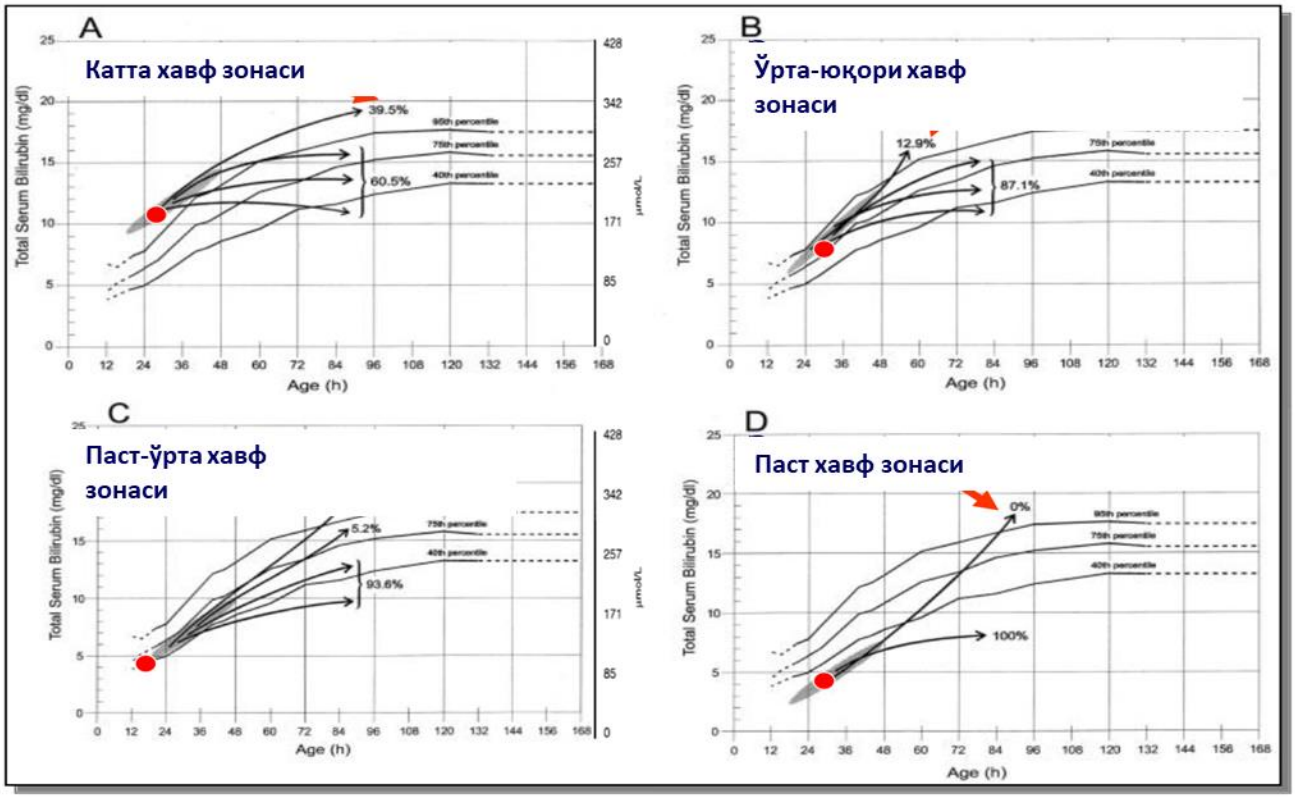
- Умумий ёки конъюгацияланган билирубин даражаси кўрсаткичларини графикка жойлаштиринг ва ёш ҳисобига олиб (туғилгандан бошлаб соатларда) кейинги тактика тўғрисида қарор қабул қилинг.
- У умумий хавф омилларини ҳам ҳисобга олади.

Бутани шкаласи ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан кўп бўлган чақалоқларда қўлланилиши мумкин, бу охирги баҳолаш натижаларига кўра гипербилирубинемиянинг олдини олиш воситасидир:

- Охирги баҳолашдан 72 соат ўтгач, фототерапия зарурияти юзага келиш хавфининг фоизини башорат қилади.
- Бу касалхонадан чиқариш муддати ва кейинги кузатув ҳақида қарор қабул қилиш учун фойдали воситадир.



**** Клиник аҳамиятга эга гипербилирубинемиянинг кечиктирилган ривожланиш эҳтимоллиги (тавсифи матнда берилган)***



Қизил нуқталарнинг жойлашувига мувофиқ 72 соатга келиб фототерапия зарурияти эҳтимоли кўрсатилган.

- **А ҳолат:** умумий ва транскутан билирубин даражасининг қийматлари юқори хавф зонасига тушади, бу шуни англатадики, тахминан 40% ҳолларда билирубин даражаси 72 соатдан кейин 95-перцентилдан ошиб кетади (бу чақалоқ даволанишга муҳтож бўлиши мумкин). Бундай ҳолларда (40% хавф) чақалоқнинг аҳволини баҳолаш учун касалхонадан чиқаришни камида 24 соатга кечиктириш тавсия этилади.
- **В ҳолати:** умумий ва транскутан билирубин даражасининг қийматлари ўрта-юқори хавф зонасига тушади. Бу шуни англатадики, тахминан 13% ҳолларда билирубин даражаси 72 соатдан кейин 95-перцентилдан ошиб кетади (бу болага даволаниш керак бўлиши мумкин). Қарор қўшимча хавф омиллари, вазият ва афзалликларга боғлиқ бўлади. Агар болада ҳеч қандай қўшимча хавф омиллари кузатилмаса, кейинги 72 соат ичида қўшимча кузатувни режалаштирган ҳолда чақалоқни уйга жавоб бериш имкониятини кўриб чиқиш мумкин. Агар болада бирор хавф омиллари кузатилса, чақалоқнинг аҳволини қайта баҳолаш мақсадида уйга жавоб беришни камида 24 соатга кечиктириш тавсия этилади.
- **С ҳолати:** умумий ва транскутан билирубин даражасининг қийматлари паст хавф зонасига тушади. Бу билирубин даражасининг кейинги кўтарилиш эҳтимоли жуда кам (2%) эканлигини англатади ва чақалоқ уйга жавоб берилиши мумкин; кейинги кузатув зарурати ҳар бир ҳолат учун алоҳида муҳокама қилиниши мумкин.
- **D ҳолати:** умумий ва транскутан билирубин даражасининг қийматлари паст хавф зонасига тушади. Бу билирубин даражасининг янада кўтарилиш имконияти йўқлигини англатади (0%); чақалоқ уйга жавоб берилиши мумкин ва кейинги кузатувга муҳтож эмас.

3-илова. ЖССТ жадвали (билирубин даражасининг мутлақ кўрсаткичи)

Ёш	Фототерапия		АҚҚО[c]	
	35 ҳафта ва ундан катта соғлом чақалоқ	35 ҳафта ва ундан кичик чала туғилган ёки ҳар қандай хавф омили мавжуд[a]	35 ҳафта ва ундан катта соғлом чақалоқ	35 ҳафта ва ундан кичик чала туғилган ёки ҳар қандай хавф омили мавжуд
1 кун	Ҳар қандай кўзга кўринадиган сариқлик[b]		260 мкмол/л (15 мг/дл)	220 мкмол/л (10 мг/дл)
2-кун	260 мкмол/л (15 мг/дл)	170 мкмол/л (15 мг/дл)	425 мкмол/л (25 мг/дл)	260 мкмол/л (15 мг/дл)
≥ 3-кун	310 мкмол/л (18 мг/дл)	250 мкмол/л (15 мг/дл)	425 мкмол/л (25 мг/дл)	340 мкмол/л (20 мг/дл)

Изоҳ:

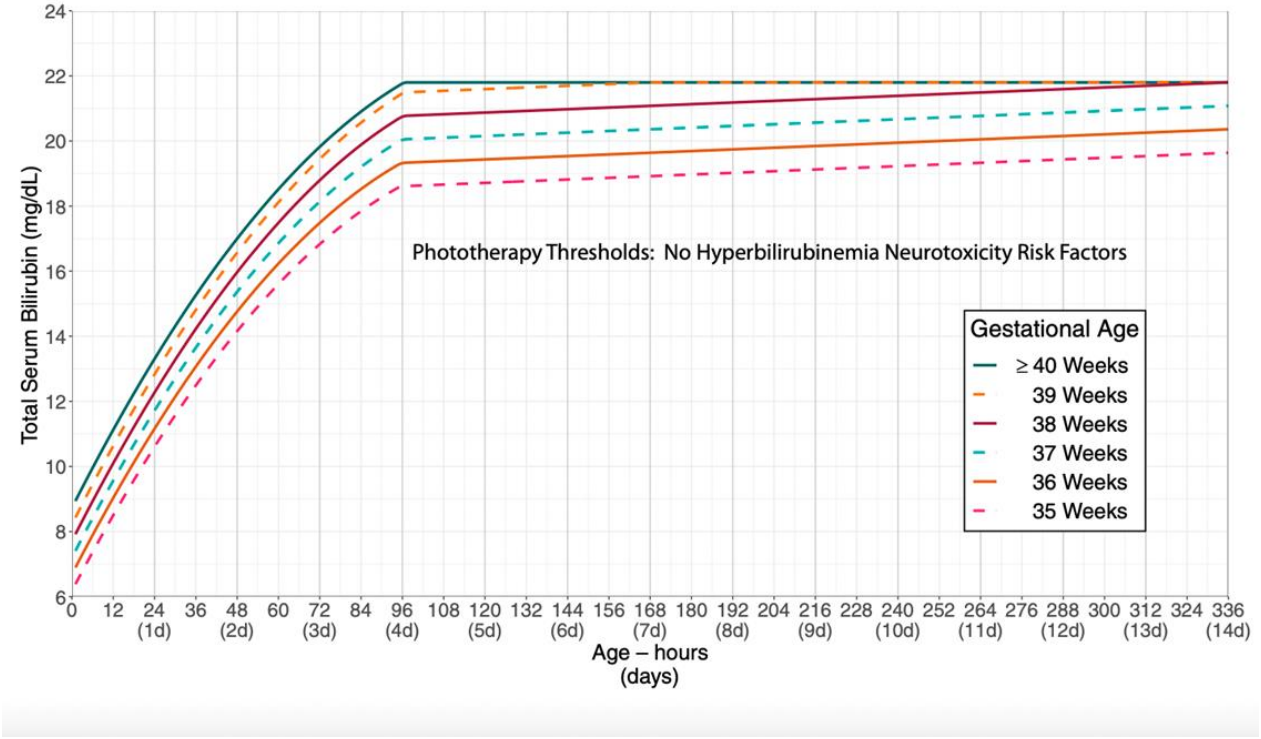
a. Хавф омилларига туғилишдаги кичик ўлчам/вазн (< 2,5 кг ёки ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин туғилиш), гемолиз ва сепсис киради.

b. Ҳаётнинг биринчи суткасида тананинг исталган қисмида кўзга ташланадиган сариқлик

c. Қон зардобидаги билирубин даражалари қон алмаштириш мумкин бўлган ҳолатлар учун ёки чақалоқни бу муолажани ўтказиш имконияти мавжуд бўлган бошқа муассасага тезда ва хавфсиз кўчириш мумкин бўлган ҳолларда кўрсатилган.

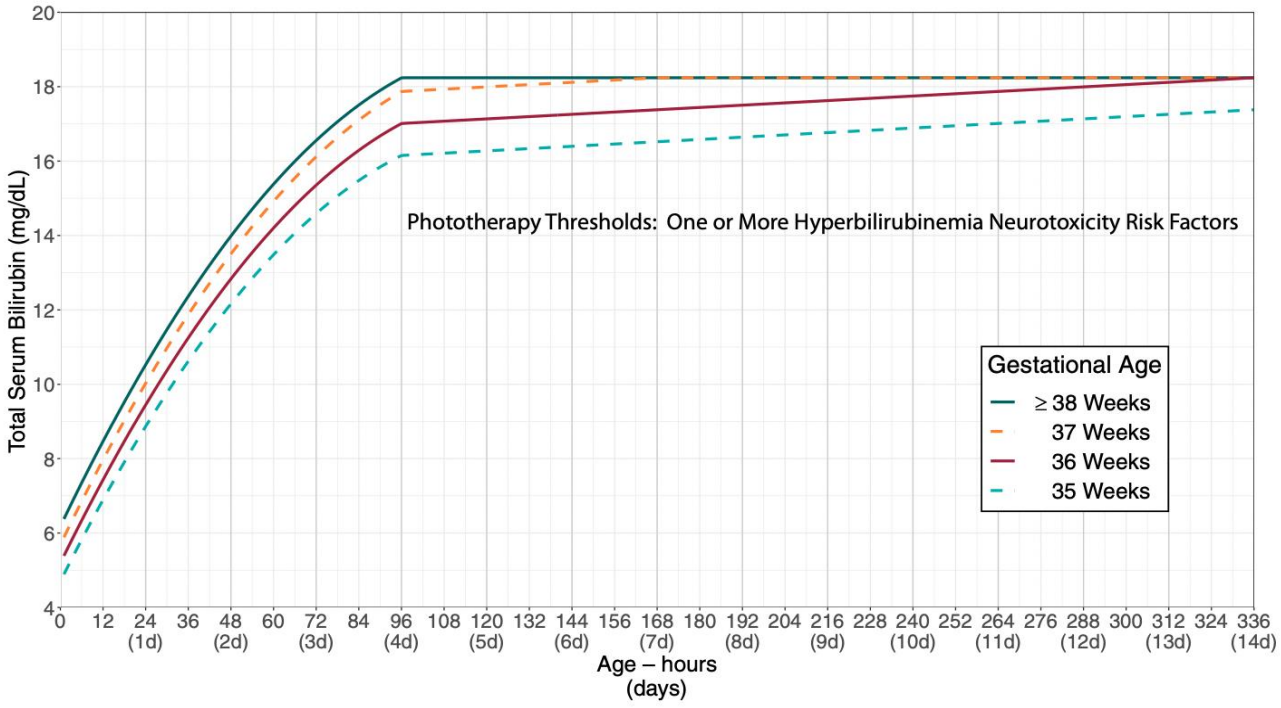
4а-илова

Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан юқори бўлган, нейротоксиклик хавф омилларисиз чақалоқлар учун ёшга қараб (туғилгандан кейинги соатларда) фототерапия эгри чизиқлари (17,1 ммол/л = 1 мг/дл)



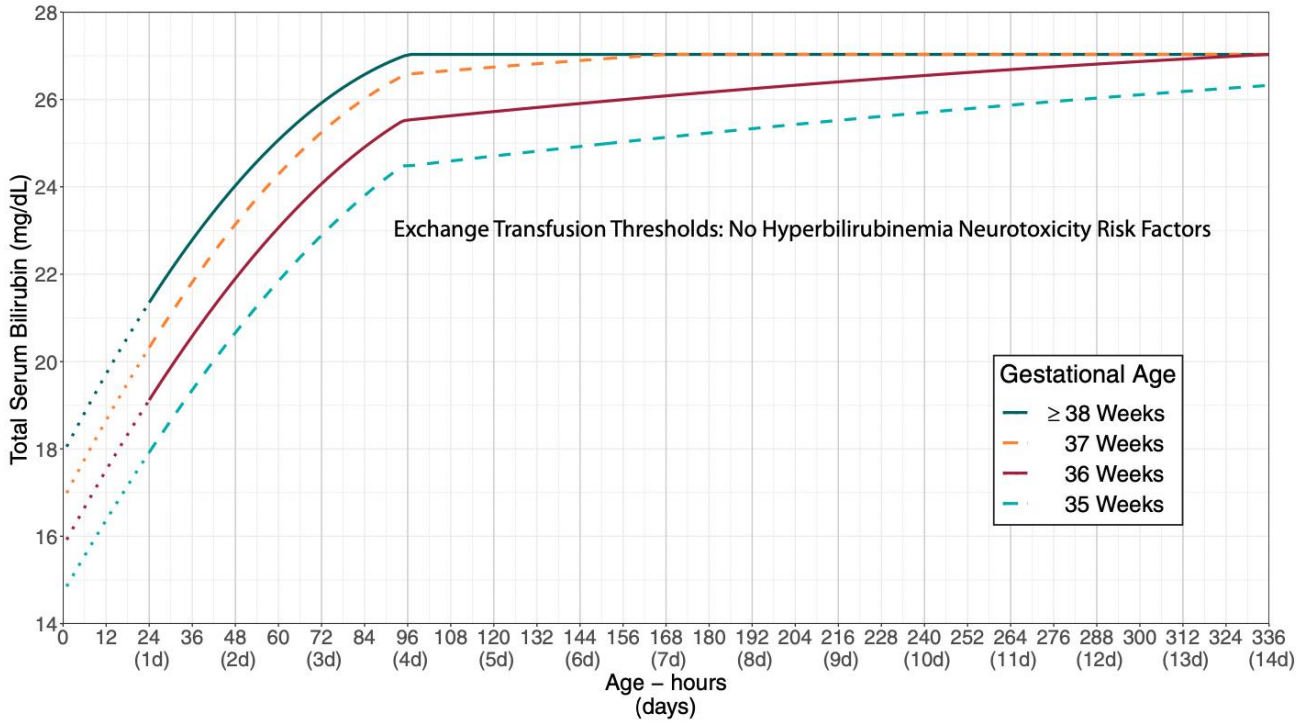
4б-илова

Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан юқори бўлган, 1 ва ундан ортиқ нейротоксиклик хавф омили мавжуд чақалоқлар учун ёшга қараб (туғилгандан кейинги соатларда) фототерапия эгри чизиқлари (17,1 ммол/л = 1 мг/дл)



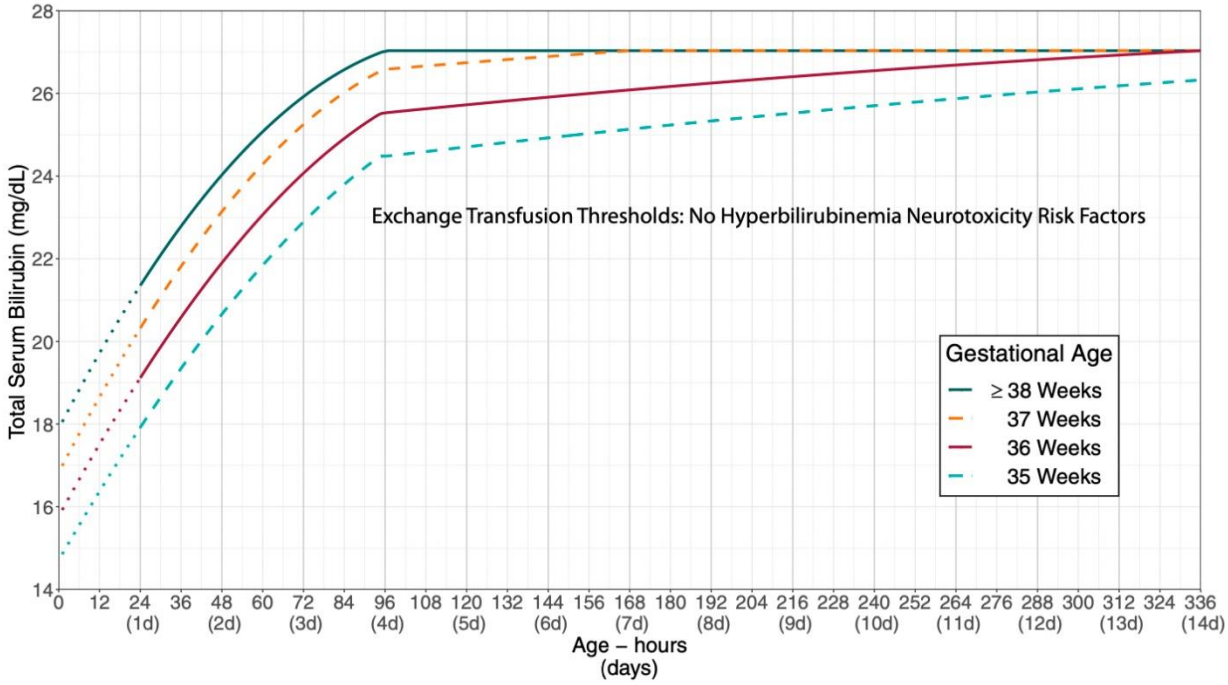
5а-илова

Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан юқори бўлган, нейротоксиклик хавф омилларисиз чақалоқлар учун ёшга қараб (туғилгандан кейинги соатларда) қонни тўлиқ алмаштириш кўрсаткичлари (17,1 ммол/л = 1 мг/дл)



5б-илова

Ҳомиладорлик муддати 35 ҳафта ва ундан юқори бўлган, 1 ва ундан ортиқ нейротоксиклик хавф омили мавжуд чақалоқлар учун ёшга қараб (туғилгандан кейинги соатларда) қонни тўлиқ алмаштириш кўрсаткичлари (17,1 ммол/л = 1 мг/дл)



6а-илова

Сариқлик пайдо бўлган вақтдаги ҳомиладорлик муддатига қараб чала туғилган чақалоқлар учун чегара қийматлари (ҳафталарда)

Туғилгандаги вазни	Фототерапия	Қон қуйиш
<1000 г	6-8 мг/дл (5 мг/дл)*	12-13 мг/дл (10-12 мг/дл)*
1000-1250 г	6-8 мг/дл (5 мг/дл)*	12-14 мг/дл (10-12 мг/дл)*
1251-1499 г	7-10 мг/дл (6 мг/дл)*	14-16 мг/дл (12-14 мг/дл)*
1500-1999 г	8-11 мг/дл (7,5 мг/дл)*	16-20 мг/дл (15-17 мг/дл)*
2000-2500 г	10-14 мг/дл (9 мг/дл)*	20-22 мг/дл (18-20 мг/дл)*

*** Хавф омиллари мавжуд бўлганда**

6б-илова

Чала туғилган чақалоқлар учун туғилгандаги тана вазнига қараб чегара қийматлари

Сариқлик пайдо бўлгандаги ҳомиладорлик муддати (ҳафталарда)	Фототерапия	Қон қуйиш
<28 0/7	5-6 мг/дл	11-14 мг/дл
28 0/7 - 29 6/7	6-8 мг/дл	12-14 мг/дл
30 0/7 - 31 6/7	8-10 мг/дл	13-16 мг/дл
32 0/7 - 33 6/7	10-12 мг/дл	15-18 мг/дл
34 0/7 - 34 6/7	12-14 мг/дл	17-19 мг/дл

7-илова

Фототерапия ўтказиш бўйича стандарт операцион процедура (СОП)

Фототерапиянинг асосий таъсир механизми:

Фотоизомеризация: Ёруғлик (460-490 нм) таъсирида билирубин (боғланмаган, конъюгацияланмаган) сувда эрийдиган изомерларга (люмирубинларга) айланади. Бу изомерлар организмдан жигар иштирокисиз ёки глюкурон кислота билан конъюгацияланмасдан чиқиб кетиши мумкин. Люмирубин ўт йўллари орқали чиқарилади (конъюгацияни талаб қилмайди) ва шунинг учун ахлат ва сийдик билан организмдан чиқиб кетади.

Фототерапия турлари:

- Анъанавий: битта ёруғлик манбаи - кўк ёруғлик чиқарувчи люминесцент лампалардан фойдаланиш.
- LED фототерапия: ёруғлик диодларидан фойдаланиш организмнинг камроқ суюқлик йўқотишини таъминлайди.
- Фиброоптик фототерапия: толали оптик кабель орқали ягона ёруғлик манбаидан фойдаланиб, ёруғлик нури эгилувчан ёритилган юзага ўтказилади. Бу юзага чақалоқ жойлаштирилади ёки у билан ўралиши мумкин. Чала туғилган чақалоқларда қўлланилиши мумкин ва кўзларни ҳимоялашни талаб қилмайди.
- Комбинацияланган фототерапия: икки ёки ундан ортиқ ёруғлик манбалари (икки ёки ундан кўп қурилма ёхуд оддий ва фиброоптик фототерапия лампаларининг биргаликда қўлланилиши) ёрдамида амалга оширилади.

Фототерапия ўтказиш техникаси

- Яланғоч чақалоқ термоматрасли кувез ёки каравотчага жойлаштирилади (режим танлови чақалоқнинг ҳомиладорлик муддати ва терморегуляция хусусиятларига боғлиқ, бунда чақалоқнинг тана ҳарорати 36,6-37,0°C оралиғида бўлиши лозим);
- Чақалоқнинг кўзлари ва ўғил болаларнинг жинсий аъзолари ёруғлик ўтказмайдиган материал билан ҳимояланиши шарт;
- Фототерапия манбаи чақалоқнинг тепасида 50-55 см баландликда жойлаштирилади; агар чақалоқ кувезда бўлса, кувезнинг юқори деворидан фототерапия лампасигача бўлган масофа 5,0 см бўлиши керак;
- Уйда фойдаланиш учун мўлжалланмаган қурилмалар ёрдамида фототерапия чақалоқлар палаталарида ўрта тиббиёт ходимлари назорати остида ўтказилиши лозим;
- Фототерапиянинг ҳар 2-3 соатида чақалоқни қорни ёки орқаси билан навбатма-навбат юқорига ағдариб, ёруғлик манбаига нисбатан ҳолатини ўзгартириш зарур;
- Ҳар 3 соатда чақалоқнинг тана ҳароратини ўлчаш керак;
- Қарши кўрсатмалар бўлмаса, она сути билан тўлиқ ҳажмда озиқлантиришни сақлаб қолиш зарур;
- Боланинг суюқликка бўлган физиологик эҳтиёжи 10-20% га ошади, овқатланиш ҳажмини оширишнинг иложи бўлмаганда инфузион терапия ўтказилади;
- Фототерапия жараёнида тери рангига ва билирубинни тери орқали ўлчайдиган ускуналар кўрсаткичларига таяниш мумкин эмас;
- Фототерапия олаётган барча болаларда билирубинга оид биокимёвий қон таҳлили ҳар куни ўтказилиши шарт (билирубин энцефалопатияси хавфи бўлганда - ҳар 12 соатда); фақат стандарт қон биокимёвий таҳлили натижалари фототерапия самарадорлигини баҳолаш мезони бўла олади;
- Кўрсаткичлар дастлабки қийматлардан 2 мг/дл (34 ммол/л) га пасайганда фототерапияни тўхтатиш тавсия этилади. Фототерапияни давом эттириш омиллари: гемолиз, фототерапия 48 соатдан кам давом этган бўлса, ҳомиладорлик муддати 38 ҳафтадан кам бўлса.
- Баъзи болаларда фототерапияга жавобан аллергик тошмалар пайдо бўлиши, ич кетиши тезлашиши ва ахлат ранги ўзгариши, терининг бронза тусга кириши мумкин, булар фототерапия тўхтатилгандан сўнг изсиз йўқолади.

8-илова

АҚҚО учун стандарт операцион процедура

АҚҚО вазифалари	
1	Қон зардобидаги билирубин даражасини пасайтириш, мия шикастланиши хавфини ва ядровий сариқлик ривожланишини камайтириш
2	Сенсибилланган эритроцитлар ва айланаётган антитаналарни чиқариб ташлаш, эритроцитларнинг парчаланиш жараёнини секинлаштириш
3	Қон ҳажмини назорат қилиш ва эҳтимолий юрак етишмовчилигини енгиллаштириш
4	Қоннинг кислород ташиш қобилиятини ошириш
Кўрсатмалар	
1	3, 5а, 5б, 6-иловаларга қаранг.
АҚҚО учун клиник кўрсатмалар	
1	Сенсибилизацияси исботланган оналардан туғилган чақалоқларда туғилиш пайтида оғир даражадаги ЧГК белгиларининг мавжудлиги (мусбат Кумбс реакцияси, олдинги чақалоқларда АҚҚО ўтказилган ЧГКнинг оғир кечиши)
2	Фототерапия самарасиз бўлган ҳолларда
3	Энцефалопатияси зўрайиб бораётган чақалоқларга (гипертонус, опистотонус, такрорланувчи апноэ, иситма, “мия” қичқириғи) шошилинч қон алмаштириш муолажаси ўтказилиши лозим (**ДИД В**)
АҚҚО учун қон танлаш	
1	Қондаги билирубинни энг самарали чиқариб ташлашга бемор қонини донор қонининг таркибий қисмлари (эритроцитар масса/суспензия ва плазма) билан 2 УҚҲ ҳажмида алмаштирилганда эришилади. Муддатига етиб туғилган чақалоқларда УҚҲнинг бир ҳажми тана вазнига нисбатан 80 мл/кг ни, чала туғилган чақалоқларда эса 90 мл/кг ни ташкил этади.
2	Эритроцитлар массаси/суспензияси ва янги музлатилган плазма нисбати 2:1 ни ташкил этади ***(9-иловада нисбатни ҳисоблаш намунаси келтирилган)***
3	Агар чақалоқда ГБНнинг оғир шакли (гипопротеинемия, шишлар, юрак етишмовчилиги, яққол анемия) мавжуд бўлса, тўлиқ бўлмаган ҳажмда – 30-60 мл/кг миқдорда АҚҚО ўтказиш тавсия этилади
4	Қон алмаштириш учун тайёрланган кундан бошлаб 3 кундан ортиқ бўлмаган сақлаш муддатига эга эритроцитли компонентлар ишлатилади. Истисно ҳолларда 5 кунлик қон ёки қон қуйиш станцияси томонидан белгиланган яроқлилик муддатига мувофиқ қон ҳам ишлатилиши мумкин
5	Қон VHB ва VHC, ОИВ, захм (RW), имкон бўлса цитомегаловирусга ҳам текширилиши лозим
6	Лейкоцитлардан тозаланган эритроцит таркибли компонентларни (эритроцитар масса (ЭМ), ювилган эритроцитлар, муздан туширилган ва ювилган эритроцитлар) қуйиш тавсия этилади.
7	**Резус-фактор бўйича номувофиқлик бўлганда** чақалоқнинг қон гуруҳига мос келадиган ёки 0(I) гуруҳдаги Rh-манфий ЭМ ҳамда чақалоқнинг қон гуруҳига мос келадиган ёки АВ(IV) гуруҳдаги плазма қуйилади
8	**АБО тизими бўйича қон гуруҳлари номувофиқлигида,** чақалоқнинг Rh факторига мос келадиган 0(I) гуруҳли Rh ёки Rh-манфий ЭМ ва АБ(IV) гуруҳли плазма қуйилади
10	Ҳам **резус-фактор, ҳам қон гуруҳлари бўйича** номувофиқлик бўлганда 0(I) гуруҳли Rh-манфий эритроцитар масса ва АБ(IV) гуруҳли плазма қуйилади

АҚҚО тайёргарлик	
1	Операция асептика ва антисептика қоидаларига қатъий риоя қилинган ҳолда бажарилади
2	Муолажа чақалоқлар реанимацияси ва интенсив терапияси палатаси/бўлимида (ЧваЧТБПБ/ЧРваИТБ) ўтказилади (перинатал ёрдам кўрсатишнинг I даражали тиббиёт муассасаларининг туғруқ бўлимларида муолажа хонасида ўтказишга рухсат этилади)
3	Операцияни махсус тайёргарликдан ўтган неонатолог шифокор ўтказиши, унга эса муолажа ҳамшираси ёки чақалоқлар интенсив терапияси бўлими ҳамшираси ёрдамлашиши лозим
4	АҚҚО ўтказиш учун ота-оналардан ахборот асосидаги розиликни олиш зарур
6	АҚҚО ўтказишдан олдин донор қонини Rh-фактор ва гуруҳга, гематокритга текшириш, шунингдек, гуруҳий ва индивидуал биологик мувофиқлик синовларини ўтказиш лозим
Операцияга тайёргарлик кўришда қуйидагилар керак бўлади	
1	Нурли иссиқлик манбаи ёки кувез
2	Реанимация жиҳозлари: вентиляция халтаси, ниқоб, кислород манбаи ва бошқалар
3	Ошқозон зонди
4	Киндик венасини катетеризация қилиш учун ускуналар тўплами (стерил қайчи, стерил киндик катетери, скальпель, Кохер қисқичи, анатомик пинцет, тугмачали зонд, стерил игналар ва тикув материаллари, стерил салфеткалар)
5	2,0, 5,0, 10,0 ва 20,0 мл ҳажмли стерил шприцлар
6	0,9% ли стерил натрий хлорид эритмаси
7	Стерил боғлов материаллари
8	Стерил йўргаклар
9	Термометр
10	Пулсоксиметр
11	Стетоскоп
12	Таҳлил олиш учун пробиркалар
13	Соат
АҚҚОни ўтказиш техникаси	
1	Болани нурли иссиқлик манбаи остига ётқизинг ва унинг оёқ-қўлларини ишончли йўргаклаш орқали маҳкамланг, қорин териси очиқ қолсин
2	Операция майдонини спирт билан ишлов беринг, стерил йўргаклар билан чегараланг, қисқичлар билан маҳкамланг
3	Киндик тизимчасининг қолган қисмини кесиб ташланг, формула бўйича киндик венасини катетеризация қилинг Чуқурлик (см) = тана массаси (кг) × 3 + 9 : 1
4	4 кундан катта ёшда ва киндик венасини катетеризация қилишга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда, АҚҚО бошқа ҳар қандай марказий вена орқали ўтказилади
5	Донор қони таркибий қисмларини олдиндан 36-37°C ҳароратгача иситиш лозим
6	Ошқозон зонди ёрдамида ошқозон таркибини чиқариб ташлаш ва унинг учини ҳаво кириши учун очиқ қолдириш зарур
7	Сийдик ажралишини кузатиб боринг
9	Чиқарилаётган қоннинг биринчи қисмини лаборатория текшируви учун ажратиб олиш лозим: билирубин даражаси, гематокрит, оқсил, альбумин, имкон бўлса - қон газлари, қон ивиш кўрсаткичлари, гемокултура ва бошқаларни аниқлаш учун
10	Сўнгра боланинг қонини аста-секин чиқариш ва чиқарилган ҳажмни кейинчалик тўлдириш жараёни кетма-кет амалга оширилади
11	Гемодинамика, нафас олиш ва буйрак функцияси кўрсаткичларини албатта назорат қилган ҳолда, бир марта алмаштириш (қонни бир марта чиқариш) ва бир марта тўлдириш (қон таркибий қисмларини бир марта юбориш) ҳажми 5 мл/кг дан ошмаслиги керак: вазни 1500 граммгача бўлган болаларда 5 мл дан вазни 1500-2000 грамм бўлган болаларда 10 мл дан вазни 2500-3000 грамм бўлган болаларда 15 мл дан вазни 3500 граммдан ортиқ бўлган болаларда 20 мл дан
12	Эритроцитар массанинг 2 шприцига янги музлатилган плазманинг 1 шприци юборилади; бир марта алмаштириш тезлиги - 3-4 мл/дақиқа

13	Алмаштирувчи муҳит (эритроцитар масса ва плазма)нинг ҳар 100 мл дан кейин кальций глюконатнинг 10% ли эритмасидан 1,0-2,0 мл юбориш лозим (фақат эритроцитар массали шприцлар орасига!)
14	Жарроҳлик амалиёти якунланишидан олдин билирубин учун қон олинади (жарроҳлик амалиёти охирига келиб билирубиннинг 2 баробардан ортиқ пасайиши АҚҚОнинг самарадорлигини кўрсатади)
15	Операция давомийлиги камида 2 соат бўлиши керак
16	Операция натижасида (биокимёвий текшириш учун олинган қонни ҳисобга олган ҳолда) юборилган донор қони таркибий қисмларининг умумий ҳажми боладан чиқарилган қоннинг умумий ҳажмига тенг бўлиши лозим
17	АҚҚО ўтказиш пайтида қуйилган қон ҳажмини аниқ қайд этиш ва боланинг ҳаётий муҳим кўрсаткичларини: юрак уриши тезлиги, нафас олиш тезлиги, тана ҳарорати, артериал босим, қон сатурациясини диққат билан кузатиб бориш лозим.
Операциядан кейинги даврда	
1	Ҳаётий функциялар ва диурез мониторингини давом эттириш
2	Фототерапияни давом эттириш
3	Билирубин даражасини назорат қилиш АҚҚОдан 12 соат ўтгач, кейинчалик кўрсатмаларга кўра, аммо ҳар 24 соатда камида 1 марта амалга оширилади
4	АҚҚОдан 1 соат ўтгач, кейинчалик кўрсатмаларга кўра қондаги глюкоза миқдорини назорат қилиш
5	Қизил қон кўрсаткичлари, гематокрит ва электролитлар миқдорини назорат қилиш
6	АҚҚОдан кейин энтерал озиқлантиришни эҳтиёткорлик билан, ичак перистальтикасини назорат қилган ҳолда кичик порциялар билан (бўлиб-бўлиб) бошлаш, озиқлантиришни қониқарли даражада кўтара олиш шарти билан озиқланиш ҳажмини аста-секин ошириш
7	Қўллаб-қувватловчи ва симптоматик даволашни давом эттириш
8	АҚҚОни қайта ўтказиш эҳтимоли мавжудлиги сабабли, операциядан сўнг дарҳол киндик катетерини олиб ташлаш тавсия этилмайди
9	Донор қони ва/ёки унинг таркибий қисмларини қуйиш тугагандан сўнг, қолган донор қони ва/ёки унинг таркибий қисмлари (5-10 мл) бўлган донор идиши 48 соат давомида, индивидуал мувофиқлик синовларини ўтказиш учун ишлатилган реципиент қони бўлган пробирка эса 5 кун давомида 2-6 °С ҳароратда совутиш ускунасида сақланиши шарт
10	АҚҚО протоколини тўлдириш (***10-илова)***
АҚҚОнинг мумкин бўлган асоратлари	
1	Метаболик бузилишлар: ацидоз, гипокалсиемия, гиперкалиемия, гипернатриемия; гипогликемия (метаболик бузилишлар қон препаратларини глюкоза-ситрат эритмаси билан узоқ муддат сақлаш ва консервалаш оқибатида юзага келиши мумкин)
2	Юрак-қон томир тизими бузилишлари: юрак етишмовчилиги (гиперволемия, ортиқча ҳажм туфайли катта миқдордаги қонни тез юборилганда); гиперкалиемия, гипокалсиемия ёки ситратлар ортиқчалиги сабабли юрак аритмиялари ва юрак тўхташи; ҳаво эмболияси (киндик венасидан фойдаланилганда); киндик венаси ва ичак деворининг катетер билан тешилиши; дарвоза венаси тромбозлари (катетер жароҳати ва қон қовушқоқлигининг ошиши туфайли); портал гипертензия; қон томир спазми; инфаркт
3	Қон ивиш жараёнининг бузилиши: тромбоцитопения; қон ивиш омилларининг бузилиши: тарқалган томир ичида қон ивиш синдроми; гепаринни қўллашда унинг дозасини ошириб юбориш
4	Инфекциялар: бактериал; гепатит B, C, D, E; цитомегаловирус инфекцияси, ОИВ
5	Гемолиз: гемоглобинемия, гемоглобинурия
6	Кўп сонли ОЗБҚ (қонни тўлиқ алмаштириш) ўтказилган чақалоқларда “трансплантат хўжайинга қарши” реакцияси қуйидагилар орқали намоён бўлади: анафилактик шок; ўткинчи доғли-папулёз тошма, эозинофилия, лимфопения ёки қоннинг нурлантирилмаганлиги туфайли иммунитет танқислигининг бошқа белгилари
7	Бошқа асоратлар: тана ҳароратининг пасайиши; тана ҳароратининг кўтарилиши; некротик ярали энтероколит

9-илова

ОЗБҚ учун қон таркибий қисмлари ҳажмини ҳисоблаш намунаси

Чақалоқ тана вазни – 3000 гр = 3 кг*

Зарур бўлган алмаштириш ҳажми: **V мл = тана вазни (кг) х 85 х 2**

бунда, 85 – битта УҚҲ (мл/кг) – V мл = 3 х 85 х 2 = 510 (мл)

Эритроцитар масса ҳамжининг ЯМПга бўлган нисбати: 2:1

Эритроцитар массанинг фактик ҳажми = 170 мл х 2 = 340 мл

ЯМПнинг фактик ҳажми = 170 мл

10-илова

Қонни тўлиқ алмаштириш/қисман алмашинув трансфузияси операцияси

Боланинг Ф.И.Ш. _____
Туғилган санаси «_____» _____ 20___ й.

Касаллик тарихи № _____

Аралашув ўтказилган сана «_____» _____ 20___ й.

Шифокор _____
Ҳамшира _____

АҚҚО/ҚҚО ўтказиш учун кўрсатмалар

_____

Онанинг **АҚҚО/ҚҚО** ўтказишга розилиги олинган.

АҚҚО/ҚҚО **ўтказиш тартиби:**

1. Веноз йўл / Бошқа _____
2. **АҚҚО/ҚҚО ҳажмини ҳисоблаш:**

   □ **АҚҚОнинг умумий ҳажми = 2 УҚҲ** (УҚҲ = 80–90 мл/кг)
   АҚҚО – УҚҲ (80–90 мл/кг × бола массаси × 2)
   Ҳисоб = _____ мл × _____ кг × 2 = _____ мл

   □ ҚҚО **ҳажми = УҚҲ (80 мл/кг)** минус **кгдаги вазн × (боланинг Ht – керакли Ht)**
   Боланинг Ht (гематокрит) _____ %
   Болада ҳисоб – _____ % × _____ кг × (_____ – _____) = _____ мл
3. **АҚҚО/ҚҚО учун қўлланиладиган муҳит:**

   □ АҚҚО учун қўллашга қарор қилинди: **эритроцит массаси** _____ ( ) гуруҳ, **Rh ( )** _____
   ва **янги музлатилган плазма (ЯМП)** _____ ( ) гуруҳ, **Rh ( )** _____ **2 : 1 нисбатда**;
   бола учун олинган **эритроцит массаси** _____ мл, **ЯМП** _____ мл.

   □ ҚҚО учун қўллашга қарор қилинди: **физиологик эритма**.
4. Соат ____ да ____ дақиқа ўтиб, бемор ва донор қонининг гуруҳи ва резус-омили икки серия стандарт зардоблар билан текширилгандан сўнг, АВО гуруҳи ва резус-омил бўйича мослик синови ҳамда биологик синов ўтказилди; **қон МОС экани** ҳақида хулоса қилинди.
5. **Кириш-чиқариш усули:** томир ичига, бўлиб-бўлиб, секин; боланинг _____ мл қони чиқарилиб, _____ мл **эритроцитар масса/ЯМП/физиологик эритма** киритилди.
6. **АҚҚО/ҚҚО бошланди** «_____» _____ 20___ й. соат ____ : ____ да,
   тугади «_____» _____ 20___ й. соат ____ : ____ да.
7. **Қўлланилган препаратлар:**

   № флакон _____ **Эритроцитар масса** _____, **Rh ( )** ____,
   тайёрланган санаси «_____» _____ 20___ й.
   Донор _____, **миқдори** _____ мл

   № флакон _____ **Эритроцитар масса** _____, **Rh ( )** ____,
   тайёрланган санаси «_____» _____ 20___ й.
   Донор _____, **миқдори** _____ мл

№ флакон _____ Янги музлатилган плазма _____, Rh ( ) ____,
тайёрланган санаси «_____» _____ 20___ й.
Донор _____, миқдори _____ мл

□ **Физиологик эритма** _____ мл

8. **Боладан жами чиқарилган қон ҳажми** _____ мл
9. **АҚҚО/ҚҚО вақтида асоратлар**: қайд этилмади / **қайд этилди**
   _____
10. **Боланинг ҳолати**: адекват / бузилишлар билан
    _____
11. **Тери ранги**: оддий / ўзгарган
    _____
12. **АҚҚО/ҚҚО дан кейинги диурез** _____ мл/кг/соат

АҚҚО/ҚҚОни ўтказган шифокор имзоси _____

Ассистент (шифокор/ҳамшира) имзоси _____

* Боланинг танаси массаси мисол учун ихтиёрий равишда танланган.

11-илова

Резус-конфликтнинг туғруқдан олдинги профилактикаси

Носпецифик профилактика

C	Қони резус-манфий бўлган беморларга ҳар қандай ҳомиладорликни сақлаб қолишнинг муҳимлиги ҳақида маълумот бериш тавсия этилади.

Ҳар қандай мамлакат соғлиқни сақлаш тизими учун резус-изоиммунизациянинг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар харажатлари ЧГКни даволаш харажатларига нисбатан анча кам.

A	Ҳомиладорликнинг 28-ҳафтасида антирезус антитаначалар даражаси манфий бўлган резус-манфий ҳомиладор аёлга ҳомиладорликнинг 28-30 ҳафтасида одам иммуноглобулини антирезус Rho[D] препаратини кўрсатмага мувофиқ дозада мушак орасига юбориш тавсия этилади.

Эр/шерик қонининг резус-манфийлиги ёки ноинвазив текширувда ҳомила қонининг резус-манфийлиги аниқланса, 28-30 ҳафтада антирезус иммуноглобулин Rho(D) юборилмайди. Агар профилактика 28-ҳафтада ўтказилмаган бўлса, у ҳомиладорликнинг 28-ҳафтасидан кейин, анти-Rh антитаналари бўлмаган тақдирда, кўрсатилади.

A	Антирезус антитаначалар даражаси манфий бўлган резус-манфий ҳомиладор аёлга инвазив диагностика ва даволаш муолажалари ўтказилгандан сўнг, препарат йўриқномасига мувофиқ дозада антирезус иммуноглобулин Rho(D)ни мушак ичига қўшимча юбориш тавсия этилади.

1-триместрда антирезус иммуноглобулин Rho(D) дозаси 625 ХБ (125 мкг), 2- ва 3-триместрларда эса 1250-1500 ХБ (250-300 мкг)ни ташкил этади. Ҳомиладорлик даврида инвазив диагностик ва даволаш муолажаларига хорион ворсинкаларини аспирация қилиш, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, кўп ҳомилаликда эмбрион(лар) редукцияси, ҳомила чаноқ билан келганда уни бошга айлантириш, ҳомиладорлик даврида қорин бўшлиғининг шикастланиши ва акушерлик қон кетишлари киради.

Da	Ҳомиладорликнинг 1- ва 2-триместрларида ҳомиладорлик тўхтатилганда ёки ҳомиланинг антенатал ўлими рўй берганда, антирезус антитаналар даражаси манфий бўлган резус-манфий ҳомиладор аёлга антирезус иммуноглобулин Rho(D)ни препарат йўриқномасига мувофиқ дозада мушак орасига юбориш тавсия этилади.

Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида резус-изоиммунизациянинг қўшимча профилактикасини бевосита ҳомиладорлик тўхтатилгандан сўнг ёки ҳомила ўлими аниқланган заҳоти ўтказиш лозим.

Анти-Rh(D)-иммуноглобулин антенатал профилактик юборилгандан сўнг 12 ҳафта давомида анти-Rh-антитаначалар титрининг қолдиқ даражаларини аниқлаш мумкин.

Қони резус-манфий бўлган ва изоиммунизацияга эга бўлмаган беморларда махсус постнатал профилактика

C	Туғруқдан сўнг чақалоқда АВ0 тизими бўйича асосий қон гуруҳларини ва резус тизимининг D антигенини (резус-омил) аниқлаш тавсия этилади. Чақалоқнинг қони резус-манфий бўлган тақдирда, онанинг резус-изоиммунизациясига қарши махсус профилактика ўтказиш талаб этилмайди.

A	Чақалоқнинг қони резус-мусбат бўлганда, онанинг резус-изоиммунизациясини олдини олиш учун махсус профилактика ўтказиш тавсия этилади. Бунинг учун бола қонини текшириш натижалари олиниши биланоқ, 1500 ХБ (300 мкг) дозада анти-Rh(D) иммуноглобулинни мушак орасига юбориш лозим. Бу муолажани туғруқдан сўнг 72 соат ичида, айниқса дастлабки икки соат мобайнида амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Анти-Rh(D) иммуноглобулин дозасини ҳисоблаш учун Kleyxauer-Betke усули тавсия этилади. Бу тест ситрат-фосфат буфери ёрдамида эритроцитлардан она гемоглобини (HbA) ювилиши ва ҳомила гемоглобини ювилмаслиги ҳодисасига асосланган. Онанинг периферик қонига тегишли ишлов берилгандан сўнг, суртмада ҳомила ҳужайралари сонини ҳисоблаш орқали ҳомила-она қон кетиш ҳажми аниқланади.

Аёлларнинг 99,2-99,3 фоизида туғруқ пайтидаги ҲОТ (ҳомила-она трансфузияси) 6,0 мл дан кам ҳомила эритроцитларини ташкил этади. Бу она қон айланишига тушган 12 мл ҳомила қонига тўғри келади. Клейхауэр тестининг мақсади - катта ҳажмдаги ФМТ ни аниқлашдир (6 мл дан ортиқ ҳомила эритроцитлари ёки 12 мл тўлиқ ҳомила қони). Бундай ҳолатларда антирезус иммуноглобулиннинг қўшимча профилактик дозалари талаб этилади.

Агар ҳомила-она қон кетиш ҳажми 25 мл дан ошмаса, анти-Rh(D) иммуноглобулиннинг стандарт дозаси – 1500 ХБ (300 мкг) юборилади. Ҳажм 25-50 мл бўлганда эса, доза икки баробар оширилиб, 3000 ХБ (600 мкг) га етказилади.

Kleyxauer-Betke усулини жорий этишнинг техник имконияти бўлмаган ҳолларда, қуйидаги вазиятларда анти-Rh0 (D)-иммуноглобулин дозасини икки бараварга ошириш тавсия этилади:

- йўлдошнинг кўчиши,
- туғруқдан кейинги бачадонни қўл билан текшириш,
- кўп қон йўқотиш билан кечадиган кесарча кесиш операциялари.

Агар бирор сабабга кўра профилактика ўтказилмаган бўлса, туғруқдан кейинги даврнинг 10-кунигача бўлган муддатда анти-Rh(D)-иммуноглобулин юбориш мумкин.

Тавсиялар: Агар онанинг антитаналари мусбат бўлса ёки пренатал скрининг ўтказилмаганлиги сабабли номаълум бўлса, чақалоққа тўғридан-тўғри антиглобулин тести (DAT) ўтказилиши ва имкон қадар тезроқ унинг резус-омил бўйича гуруҳи киндик қони ёки периферик қондан (**ДИД В**).

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Neonatal jaundice. http://pathways.nice.org.uk/pathways/neonatal-jaundice NICE Pathway last updated.

2. Neonatal Hyperbilirubinemia. Pediatrics; 114: e130-e153.Queensland Clinical Guideline Neonatal jaundice 2019.

3. American Academy of Pediatrics: Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics (2022) 150(3).

4. Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al. Predischarge screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. Journal of Pediatrics 2013;162:477-82.

5. N.K. Ives: Neonatal jaundice. J.M. Rennie Rennie & Robertson's textbook of neonatology. 5th edn 2012 Churchill Livingstone London 672-692.

6. Flaherman VJ, Maisels MJ; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM clinical protocol #22: guidelines for management of jaundice in the breastfeeding infant 35 weeks or more of gestation – revised. Breastfeed Med. 2017;12(5): 250–257.

7. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. Paediatrics and Child Health 2015;26(4):162-8.

8. Agamanolis D. Neuropathy: An illustrated interactive course for medical students and residents. [Internet] 2014 [cited 2017 May 26]; Available from: http://neuropathology-web.org/chapter3/chapter3eBilirubinencephalopathy.html

9. K.H. Chu, S.J. Sheu, M.H. Hsu, et al.: Breastfeeding experiences of Taiwanese mothers of infants with breastfeeding or breast milk jaundice in certified Baby-Friendly Hospitals. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci). 13 (2):154-160 2019.

10. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, et al: Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 2000 Aug; 106(2): E17.

11. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al: Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. J Perinatol 2004; 24: 650-62.

12. Bhutani V, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalman C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2000;106(2).

13. NICE Guidance. Jaundice in newborn babies under 28 days.

14. Kuzniewicz MW, Park J, Niki H, Walsh EM, McCulloch CE, Newman TB. Predicting the need for phototherapy after discharge. Pediatrics. 2021;147(5).

15. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinaemia in neonates: Types, causes, clinical examinations, preventative measures and treatments: A narrative review article. Iranian Journal of Public Health 2016;45(5):558-68.

16. Department of Health (Queensland) Health Statistics Branch. Perinatal Statistics 2011-2015. 2017.

17. Wells C. Strategies for neonatal hyperbilirubinaemia: A literature review. The American Journal of Maternal and Child Nursing 2013;38(6):377-82

18. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal Edition) 2011;96:461-6.

19. Smith R, Gooi A. Hearing impairment in children: Etiology. [Internet] 2017 [cited 2017 May 29]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/

20. Bhandari V. Neonatal Jaundice. [Internet] 2017 [cited 2017 May 2]; Available from: http://bestpractice.bmj.com/best-practice/welcome.html

21. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. [Internet] 2014 [cited 2017 May 3]; Available from: https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg65/

22. Andre M, Day AS. Causes of prolonged jaundice in infancy: 3-year experience in a tertiary paediatric centre. New Zealand Medical Journal 2016;129(1429):14-21.

23. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. Pediatric Research 2016;79(3):378-86.

24. Sawyer TL. Phototherapy for jaundice: Background, indications, contraindications. [Internet] 2015 [cited 2017 May 29]; Available from: http://emedicine.medscape.com/

25. Genetics Home Reference. Your guide to understanding genetic conditions: Porphyria. [Internet]: Lister Hill National Center for Biomedical Communiations; 2017 [cited 2017 May 10]; Available from: http://ghr.nlm.nih.gov

26. Grosse SD, Prosser LA, Botkin JR. Screening for Neonatal Hyperbilirubinemia—First Do No Harm?Screening for Neonatal Hyperbilirubinemia—First Do No Harm?Screening for Neonatal Hyperbilirubinemia—First Do No Harm? JAMA Pediatrics 2019.

27. Vandborg PK, M HB, Greisen G, Ebbesen F. Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia. Pediatrics 2012;130(2):e352-e7.

28. Csoma Z, Tóth-Molnár E, Balogh K, Polyánka H, Orvos H, Ócsai H, et al. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: A twin study. Pediatrics 2011;128(4):e856-e64.

29. McGillivray A, Polverino J, Badawi N, Evans N. Prospective surveillance of extreme neonatal hyperbilirubinemia in Australia. The Journal of Pediatrics 2016;168:82-7.

30. Snook J. Is home phototherapy in the term neonate with physiological jaundice a feasible practice? A systematic literature review. Journal of Neonatal Nursing 2017;23:28-39.

31. Malwade US, Jardine LA. Home- versus hospital-based phototherapy for the treatment of non-haemolytic jaundice in infants at more than 37 weeks' gestation Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;Issue 6. Art. No.: CD010212.

32. Abdellatif M, Tawfik GM, Makram AM, Abdelsattar MK, Dobs M, Papadopoulos DN, Hoang-Trong BL, Mostafa EM, Duong PDT, Huy NT. Association between neonatal phototherapy and future cancer: an updated systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2023 Jan;182(1):329-341. doi: 10.1007/s00431-022-04675-6. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36352244.

33. RCOG Green-top Guideline No. 65 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Women with Red Cell Antibodies during Pregnancy. Green-top Guideline No. 65. London: RCOG; 2014 (2018). Ҳавола: https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-management-of-women-with-red-cell-antibodies-during-pregnancy-green-top-guideline-no-65/

34. British Society for Haematology (BSH). Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol. 2016;175(5):784-828. DOI:10.1111/bjh.14233.

35. Society of Fetal Medicine. Fetal Therapy Practice Guidelines: Intrauterine Blood Transfusion. J Fetal Med. 2024;11(1):1-14. Published by Thieme on behalf of SFM. DOI:10.1055/s-0043-1771222. Ҳавола: (Thieme): https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-1771222

36. JPAC (Joint UK Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee). Handbook of Transfusion Medicine. Neonates and intrauterine transfusion. 6th ed. London: TSO; 2017. Ҳавола: https://www.transfusionguidelines.org/red-book.

37. NHS England Policy NHS England. Clinical Commissioning Policy: Intrauterine transfusion for haemolytic disease of the fetus (all ages). Reference: NHS England E03/P/b. London: NHS England; 2015. Ҳавола: https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/e03/fetal-medicine/