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

Приложение №15
к приказу №180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Республиканский перинатальный центр

Национальный клинический протокол по нозологии
«Неонатальная гипербилирубинемия»

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ЦРПКМР
Х.Д.Акилов
«____» _____ 2025 год

« УТВЕРЖДАЮ »
Директор
Республиканского
перинатального центра
Н.А. Уринбаева
“____” _____ 2025 год

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦПедиатрии
А.А.Абдукаюмов
«____» _____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ
«НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ»

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

Национальный клинический протокол по нозологии «Неонатальная гипербилирубинемия» 8

Национальный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии «Неонатальная гипербилирубинемия» 20

Национальный клинический протокол медицинских вмешательств по нозологии «Неонатальная гипербилирубинемия» 27

Приложения 37

1. Вводная часть

1.1. Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2030 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.2. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

1.3. В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

1.	Салихова К.Ш., д.м.н.	РСНПМЦ педиатрии, заместитель директора по научной работе
2.	Ахмедова Д.И. д.м.н., профессор	завкафедрой госпедиатрии №2 и народной медицины ТашГМУ
3.	Насирова У.Ф., д.м.н.	Заместитель директора по научной работе и инновации ЦРПКМР
4.	Рахманкулова З.Ж., д.м.н., профессор	кафедра неонатологии ТашГМУ
5.	Касимова Н.А., к.м.н.	заместитель директора РПЦ
6.	Усманова М.Ш.	заместитель директора ГПЦ
7.	Алимов А.В., д.м.н., профессор	кафедра неонатологии ЦРПКМР

1.4. Список авторов:

1.	Латипова Г.Г., к.м.н.	ассистент кафедры неонатологии ЦРПКМР
2.	Абдурахманова Ф.Р., к.м.н.	заведующая отделением неонатологии РСНПМЦ педиатрии
3.	Султанова З.О., к.м.н.	неонатолог ОВНН, РПЦ
4.	Саидумарова Д.С.	ассистент кафедры неонатологии ЦРПКМР
5.	Батманов А.Г.	ассистент кафедры неонатологии ЦРПКМР
6.	Ходжамова Н.К., к.м.н.	ассистент кафедры неонатологии ТашПМИ
7.	Алимова Р.П., к.м.н.	заведующая отделением неонатологии РСНПМЦЗМиР
8.	Разыкова М.С.	ассистент кафедры неонатологии ЦРПКМР
9.	Усмонов С.К.	акушер-гинеколог

1.5. Рецензенты:

1.	Ахмедова И.М.	д.м.н., профессор, зав кафедрой педиатрии и детского питания ЦРПКМР
2.	Дилмурадова К.Р.	д.м.н., профессор, зав курсом неонатологии факультета последипломного образования СамГМУ

Заседание Учённого Совета РСНПМЦП протокол №10 от 27.05.2025

1.6. Техническая экспертная оценка и редактирование:

1.	Гулямова М.А.	доцент кафедры неонатологии ТашГМУ

Данный клинический протокол был разработан при организационной и методической поддержки под руководством заместителя министра Э.Баситхановой, начальника управления медицинского страхования Ш.Алмарданова, начальника отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш.Нуримовой, главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Г.Джумаевой.

1.7. Пользователи клинического протокола: неонатологи, педиатры, семейные врачи, студенты медицинских ВУЗов, магистранты, клинические ординаторы и аспиранты. Данный протокол предназначен врачам, осуществляющим ведение, диагностику, лечение новорожденных с неонатальной желтухой.

1.8. Категория пациентов: доношенные и недоношенные новорожденные с желтухами.

1.9. Коды по МКБ-10:

P59	Неонатальная желтуха, обусловленная другими и неуточненными причинами
P59.0	Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением
P59.2	Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени
P59.3	Неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию
P59.8	Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами
P59.9	Неонатальная желтуха неуточненная
P55	Гемолитическая болезнь плода и новорожденного
P55.0	Резус-изоиммунизация плода и новорожденного
P55.1	АВ0-изоиммунизация плода и новорожденного
P55.8	Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного
P55.9	Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная
Ссылка: https://mkb-10.com/index.php?pid=15281	

1.10. Коды по МКБ-11:

Ссылка: https://icd.who.int/browse/	
KA80	Гемолитическая болезнь плода и новорожденного
KA80.0	Резус-изоиммунизация плода и новорожденного
KA80.1	АВ0-изоиммунизация плода и новорожденного
KA80.Y	Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного
KA80.Z	Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная
KA81	Неонатальная желтуха, обусловленная другими и неуточненными причинами
KA81.0	Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением
KA81.2	Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени
KA81.3	Неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию
KA81.Y	Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами
KA81.Z	Неонатальная желтуха неуточненная

Список сокращений

АД	артериальное давление
БЭ	билирубиновая энцефалопатия
ВУИ	внутриутробная инфекция
ГБН	гемолитическая болезнь новорожденных
ГВ	гестационный возраст
ГТФ	глюкуронилтрансфераза
Г-6-ФДГ	глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ДЦП	детский церебральный паралич
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КОС	кислотно-основное состояние
МО	медицинская организация
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
НБ	непрямой билирубин
ОБ	общий билирубин
ОБЭ	острая билирубиновая энцефалопатия
ОЗПК	операция заменного переливания крови
ОНМТ	очень низкая масса тела
ОПННД	отделение патологии новорожденных и недоношенных детей
ОРИТН	отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ФТ	фототерапия
ХБЭ	хроническая билирубиновая энцефалопатия
ЦНС	центральная нервная система
ЧД	число дыханий
ЧСС	число сердечных сокращений
ЭНМТ	экстремально низкая масса тела
AAP	The American Academy of Pediatrics (Американская академия педиатрии)
TcBr	билирубин, измеренный чрескожно (транскутанно)
Hb	гемоглобин

ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ УРОВНЯ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ (УУР) И УРОВНЕЙ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ (УДД)

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	**Одновременное выполнение двух условий:** 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	**A**
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**B**
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**C**
Отдельные исследования с контролем референсным методом	**Одновременное выполнение двух условий:** 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	**A**
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**B**
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**C**
Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	**Выполнение хотя бы одного из условий:** 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**B**
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	**C**

2. Резюме и рекомендации ([42-48])

Примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных детей развивается желтуха на первой неделе жизни, но только примерно в 10% случаев она является патологической (3). Согласно Квинслендскому исследованию (2015 г.) из всех родившихся детей у 3,2% была выявлена желтуха, требующая фототерапии (14).

Каждый ребенок нуждается в тщательном наблюдении с целью выявления желтухи на ранней стадии. Клиническую желтуху труднее распознать при эритеме и у детей с темным оттенком кожи, ее можно не заметить без тщательного осмотра склер и десен. Такие дети попадают в категорию повышенного риска, в особенности, если они не обследованы должным образом (1).

Желтуха, которая появляется на первый день после родов, всегда патологическая.

У недоношенных детей билирубинновая энцефалопатия развивается при более низких концентрациях билирубина, чем у доношенных новорожденных и зависит от концентрации билирубина в крови и массы тела ребенка при рождении. У глубоко недоношенных детей даже при токсических уровнях непрямого билирубина характерные клинические признаки острой билирубиновой энцефалопатии могут отсутствовать или маскироваться симптомами других патологических состояний, но во втором полугодие жизни у них появляются типичные признаки хронической билирубиновой энцефалопатии.

Транскутанная билирубинометрия (ТсВ) – является оптимальным **скрининговым** методом диагностики гипербилирубинемии (5). Необходимо помнить что только в диапазоне концентраций ОБ от 100 до 255 мкмоль/л отмечается прямая линейная зависимость между показателями содержания билирубина в коже и сыворотке крови у доношенных и недоношенных новорожденных ГВ более 35 нед. При ТсВ более 255 мкмоль/л или при ТсВ в пределах 3 мг/дл (51,3 мкмоль/л) от значения фототерапии требуется перепроверить уровень билирубина стандартным лабораторным методом.

Шкала Bhutani – инструмент для предупреждения гипербилирубинемии по итогам последней оценки. Предсказывает процент риска возникновения необходимости фототерапии через 72 часа после последней оценки. Это полезный инструмент для принятия решения о сроках выписки и дальнейшего наблюдения. Может быть использована для детей с гестационным возрастом ≥35 недель.

При выборе метода лечения необходимо ориентироваться на общий биллирубин в сыворотке крови.

Фототерапия является базовым лечением неонатальной желтухи. ЗПК может быть выполнено только в случае, если фототерапия неэффективна.

Фототерапия и ЗПК имеют свои осложнения и должны проводится строго по показаниям, согласно инструментам для ведения каждого случая (кривые и таблицы для фототерапии и ЗПК).

Амбулаторное лечение неонатальной желтухи (фототерапия на дому) имеет свои ограничения и противопоказания.

Каждая мать/семья должны быть проконсультированы о том, как оценить желтуху у ребенка и как идентифицировать тревожные признаки.

Дети с «физиологической желтухой» не нуждаются в специальном лечении, но нуждаются в увеличении частоты грудного вскармливания (УД D).

- Пероральное введение воды или глюкозы не следует использовать для предотвращения или уменьшения гипербилирубинемии (УД B).
- Неонатальная желтуха не является показанием к отмене грудного молока и перевода ребенка на искусственное вскармливание!
- Неонатальная желтуха не является показанием к отмене грудного вскармливания!

3. Введение

Желтуха является чрезвычайно распространенной проблемой периода новорожденности, являясь одной из основных проблем неонатального ухода.

Хотя в большинстве случаев гипербилирубинемии имеют благоприятное течение, каждый случай должен быть исследован индивидуально, с выявлением угрожающих симптомов, которые являются проявлением патологического синдрома, приводящего к летальному исходу или инвалидизации.Этиология желтухи разнообразна. В некоторых странах частота встречаемости желтухи достаточно высока, что частично обусловлено генетическими различиями и также может быть следствием нарушения обмена веществ и функциональной незрелостью ферментативных систем новорожденных. Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) встречается все реже по причине применения беременными женщинами анти-Rh-иммуноглобулина в начале 3го триместра беременности или сразу после родов.

Гипербилирубинемия возникает, когда существует дисбаланс между продукцией, конъюгацией и элиминацией билирубина. Расщепление эритроцитов (RBC) и гемоглобина вызывает накопление неконъюгированного билирубина в крови [(13)]. Неконъюгированный билирубин связывается с альбумином и транспортируется в печень, где он превращается в конъюгированный билирубин. Конъюгированный билирубин растворим в воде и может быть удален через мочу и фекалии.[(15)] Несвязанный (неконъюгированный) билирубин растворим в липидах, что позволяет ему проникать через гематоэнцефалический барьер.

В среднем меконий новорожденного содержит 450 мг билирубина. Отхождение мекония имеет решающее значение для предотвращения деконъюгации и реабсорбции неконъюгированного билирубина из кишечника в сыворотку [(4)]. Время первого стула коррелирует с уровнем билирубина в сыворотке крови, а отсутствие отхождения мекония – с повышением этого уровня.

Повышение концентрации билирубина в крови новорожденных и развитие желтухи может быть вызвано как физиологическими, так и патологическими причинами. К раннему появлению, прогрессирующему нарастанию и высокой интенсивности желтухи следует относиться как к симптомам потенциально опасного заболевания (УД D).

3.1. Определения

Билирубин – это клеточный токсин, добавление которого в небольшом количестве in vitro к тканевой культуре приводит к ее быстрому разрушению. Когда в организме присутствует свободный (несвязанный, неконъюгированный, непрямой) билирубин, он может откладываться в различных тканях, вызывая некроз клеток.

Гипербилирубинемия – обозначает любое увеличение общей концентрации билирубина в сыворотке или плазме крови сверх нормативных значений. В зависимости от преобладания той или иной фракции билирубина выделяют непрямую, прямую и смешанную. Термин «непрямая гипербилирубинемия» используется в тех случаях, когда повышение концентрации билирубина обусловленно преимущественно(более чем на 80%) непрямой фракцией билирубина. Термин «прямая гипербилирубинемия» используется в тех случаях, когда повышение концентрации билирубина обусловленно преимущественно (более чем на 50%) прямой фракцией билирубина.

В остальных случаях (когда прямая фракция билирубина составляет от 20 до 50 % общей концентрации билирубина) правомочно использование термина «смешанная гипербилирубинемия».

Желтуха – это синдром, обусловленный накоплением в крови и тканях организма билирубина (как прямого, так и непрямого), что приводит к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер. Желтуха представляет собой клинический признак, а не лабораторный показатель.

Видимая желтуха развивается при уровне билирубина:

- у доношенных новорожденных около 67 мкмоль/л,
- у недоношенных и маловесных к сроку гестации – 120 мкмоль/л.

В нормальных условиях уровень сывороточного билирубина в родах низкий, так как билирубин выводится плацентой до родов.

Физиологическая желтуха – появляется после 36, чаще после 48 часов жизни и характеризуется уровнем общего билирубина 70–100 мкмоль/л, редко превышающим 250 мкмоль/л (в норме в пуповинной крови – около 8,5 мкмоль/л; предел – 210 мкмоль/л у доношенных и 262 мкмоль/л у недоношенных новорождённых).

Ранняя желтуха – появляется первые 36 часов жизни.

Поздняя желтуха – желтуха появляющаяся после 7-х суток жизни.

Пролонгированная (затянувшаяся) желтуха – сохраняющаяся после 14 го дня жизни у доношенных и 21 дня жизни у недоношенных новорожденных.

Фототерапия – основной метод лечения непрямой гипербилирубинемии, механизм действия которого заключается в преобразовании молекул билирубина в водорастворимые формы, которые легче выводятся из организма**.**

Операция заменного переливания крови (ОЗПК) – это процедура, при которой часть крови новорожденного удаляется и заменяется донорской кровью с целью снижения уровня токсического билирубина или антител связанного с гемолизом.

3.2. Классификация

Учитывая многообразие причин гипербилирубинемии у новорожденных, существует много классификаций неонатальных желтух.

I. Так, все желтухи можно разделить на *физиологическую* (до 90% желтух новорожденных) и *патологические* (10% всех желтух).

II. По *генезу* все желтухи подразделяются на наследственные и приобретенные.

III. По лабораторным данным все неонатальные желтухи делятся на две основные группы:

1. Гипербилирубинемии с преобладанием непрямого билирубина;

2. Гипербилирубинемии с преобладанием прямого билирубина (**НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДМЕТОМ ОБСУЖДЕНИЯ ДАННОГО ПРОТОКОЛА**)

IV. По ведущим патогенетическим механизмам непрямую гипербилирубинемию у новорожденных можно разделить на четыре группы (таблица-1)

1-таблица. Основные причины непрямой патологической гипербилирубинемии у новорожденных [8]

Гиперпродукция билирубина
1. Гемолиз эритроцитов: – ГБН – имеет классификацию – Структурные нарушения эритроцитов (микросфероцитоз, эллиптоцитоз). – Эритроцитарные ферментопатии (дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, глутатионредуктазы, пируваткиназы, гексокиназы). – Гемоглобинопатии: дефекты структуры (серповидно-клеточная анемия и др.) и синтеза глобина (талассемия) или гема (порфиринемия). – Лекарственный гемолиз (передозировка витамина К и др.)

2. Обширные кровоизлияния (кефалогематомы, субдуральные гематомы и внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния во внутренние органы, кожу).
3. Полицитемия
Нарушение конъюгации билирубина
– Синдром Жильбера. – Синдромы Криглера-Найяра 1-го и 2-го типа. – Желтуха, обусловленная составом женского молока (синдром Люцея-Дрискола). – Диабетическая фетопатия. – Желтуха, вызванная грудным вскармливанием. – Нарушение конъюгации, связанное с побочным действием лекарственных препаратов. – Гипотиреоз
Повышение кишечной реабсорбции
Обструкция ЖКТ или кишечная непроходимость (при пилоростенозе, атрезиях кишечника, болезни Гиршпрунга, мекониальном илеусе или «мекониальной пробке»), парез кишечника
Смешанного генеза
– Ранний и поздний неонатальный сепсис. – Внутриутробные инфекции различной этиологии (листериоз, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз, гепатит В, герпес, сифилис и др.). – Глубокая степень недоношенности (выраженная морфофункциональная незрелость) ребенка

4. Факторы риска для клинически значимой гипербиллирубинемии

4.1. Материнские факторы риска

2-таблица. Материнские факторы риска

Аспект	Комментарий
Группа крови	• Группа крови O (I) • Резус D (RhD) отрицательный • Антитела эритроцитов - D, C, c, E, e и K и некоторые другие [21]
Желтуха у предыдущего новорожденного[14]	• Требуется фототерапия или другое лечение
Диабет[14]	• Высокое количество эритроцитов у ребенка при неконтролируемом сахарном диабете у матери (любого типа). • Восточная Азия [20]
Генетический	• Восточноазиатский[20] • Средиземноморский[17] • Семейный анамнез наследственных гемолитических расстройств (например, дефицит G6PD, наследственный сфероцитоз) [20]

4.2. Неонатальные факторы риска

3-таблица. Неонатальные факторы риска

Аспект	Комментарий
Кормление	• Грудное молоко: – β глюкуронидаза в грудном молоке усиливает расщепление неконъюгированного билирубина в конъюгированный билирубин в кишечнике[7] – Липопротеинлипаза (водорастворимый фермент) и неэтерифицированные жирные кислоты в грудном молоке могут ингибировать нормальный метаболизм билирубина[(22,23)].

	• Факторы, которые задерживают нормальную колонизацию кишечными бактериями, что приводит к высокой концентрации билирубина в кишечнике) • Недостаточное количество грудного молока (может быть связано с задержкой выработки молока) или употребление смеси, приводящей к обезвоживанию и усилению энтерогепатической циркуляции • Потеря веса (>10%) • Гипогликемия
Гематологический [18,14,22]	• Факторы, вызывающие гемолиз (иммунный или неиммунный)[7] • Полицитемия • Гематома, кефалогематома
Желудочно-кишечный[23]	• Непроходимость кишечника
Другое [4,14]	• Инфекция • Преждевременные роды • Неонатальная асфиксия, ацидоз • Гипоальбуминанемия (< 30 г/л) • Определенные лекарства, которые дают матери или ребенку. • Переохлаждение • Гипоальбуминемия

Нейротоксичность является основным последствием гипербилирубинемии новорожденных.

4.3. Нейротоксический риск гипербилирубинемии (3)

- Гестационный возраст <38 недель
- Альбумин <3 г/дл
- Изоиммунная гемолитическая болезнь (DAT+, дефицит G6PD и др.)
- Сепсис
- Клиническая нестабильность 24 часа

5. Клиническая картина

5.1. Физиологическая желтуха новорожденных (1, 2)

Физиологическая (или транзиторная) желтуха новорожденных обусловленна следующими причинами:

- повышенной продукцией билирубина вследствие более короткой жизни эритроцитов (80-90 дней, против 120 дней у взрослого);
- физиологической незрелостью печени, ведущей к замедлению катаболизма билирубина;
- пониженного выведения билирубина из печени;
- повышенной кишечной абсорбцией/энтеро-гепатогенная циркуляция билирубина

Для физиологической желтухи характерно:

- обычно появляется после 36 часов жизни ребенка;почасовой прирост билирубина в 1-е сутки составляет менее 3,4 мкмоль/л, суммарно за 1-е сутки – менее 85,5 мкмоль/л);
- пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки крови приходится на 3–4-й день у доношенного ребенка и на 5–7-й день у недоношенного ребенка;
- пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки составляет ± 205 мкмоль/л (12 мг/дл); концентрация прямой фракции билирубина – не выше 34 мкмоль/л

- уровень общего билирубина сыворотки крови снижается у доношенного ребенка к 14-му дню жизни, у недоношенного — к 21-му дню жизни;
- клиническое состояние ребенка удовлетворительное: он активен, имеет четко различимые нормальные пальпаторные размеры печени и селезенки
- отсутствие клинико-лабораторных признаков анемии или полицитемии
- желтуха не распространяется на ладони и стопы
- не наблюдается патологических оттенков желтой окраски кожи (серого, зеленоватого, лимонного)
- нормальная, соответственно возрасту, окраска стула
- быстрое уменьшение интенсивности и распространенности желтухи после 4 сут жизни; угасание желтухи к 8–10-м суткам жизни

Примерно в половине случаев при физиологическом течении желтухи к 3–4-м суткам возникает кратковременная непрямая гипербилирубинемия, которая не имеет негативных клинических последствий и не требует никаких медицинских вмешательств (D).

Понятие «**физиологическая желтуха**» применимо только по отношению к доношенным новорожденным и недоношенным ГВ 35–36 нед (D). Это состояние кодированию по МКБ не подлежит и при анализе заболеваемости новорожденных не учитывается.

5.2.Патологическая желтуха новорожденных (1,2):

Для патологической желтухи характерно:

- Желтуха в первые 24 часа после рождения (или в первые 2 дня у недоношенных детей)
- В любое время “тяжелая желтуха”= ступни и ладони ребенка желтого цвета
- Присутствует гипертермия или любой другой тревожный признак (но состояние ребенка может быть удовлетворительным)
- Резкое повышение уровня общего билирубина
- Прямой (конъюгированный) билирубин >34 мкмоль/л (2 мг/дл), или ≥20% от уровня общего билирубина
- Желтуха длится >14 дней (>21 дней у недоношенных детей).

5.3. Клиническая характеристика наиболее частых причин патологической непрямой гипербилирубинемии, связанные с гемолизом

Повышенное образование билирубина вследствие гемолиза эритроцитов может быть обусловлено иммунным конфликтом между эритроцитами матери и плода, наследственными нарушениями структуры или функции эритроцитов, гемоглобинопатиями, ятрогенными факторами лекарственный гемолиз – высокие дозы викасола, дигоксин, диазепам, салицилаты, диуретики, например, фуросемид и гидрохлоротиазид, цефтриаксон, ибупрофен), рядом инфекционных заболеваний (врожденные инфекции – цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз, листериоз, сифилис; неонатальный сепсис).

Наиболее опасной, с точки зрения развития БЭ, причиной гипербилирубинемии является ГБН.

5.3.1. Гемолитическая болезнь новорожденного

Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) характеризуется повреждением эритроцитов крови материнскими антителами. Антитела к RhD, Rhc и Kell материнскими антителами.

Классификация ГБН:

- в зависимости от вида иммунологической несовместимости эритроцитов матери и плода (по Rh-фактору, системе АВ0, редким факторам);
- по клиническим проявлениям: (отечная, желтушная, анемичная);
- по степени тяжести: (легкая, средне тяжелая, тяжелая);
- по наличию или отсутствию осложнений выделяют: неосложненную и осложненную форму (возможные осложнения: ядерная желтуха, синдром сгущения желчи, геморрагический синдром и другие состояния, требующие дополнительного патогенетического лечения.

Особенности клинической картины (7)

- раннее начало и раннее появление желтухи, обусловленной непрямой гипербилирубинемией.
- высокий уровень билирубина в пуповинной крови и почасовой прирост билирубина.
- кожные покровы при АВ0-конфликте, как правило, ярко желтые, при Rh-конфликте могут иметь лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне);
- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии (от удовлетворительного до тяжелого);
- в первые часы и дни жизни, как правило, отмечается увеличение размеров печени и селезенки;
- обычно – нормальная окраска кала и мочи, на фоне фототерапии может быть зеленая окраска стула и кратковременное потемнение мочи;
- наличие нормохромной гиперрегенераторной анемии – ретикулоцитоз, нормо- и эритробластоз;
- токсическое действие непрямого билирубина на все органы и ткани.

Клинико лабораторные особенности ГБН в зависимости от тяжести течения

- **Лёгкая форма** – желтуха появляется на 2–3 сутки, нарастает медленно. Общее состояние удовлетворительное. Анемия лёгкая или отсутствует. Печень и селезёнка увеличены незначительно.
- **Средне-тяжёлая форма** – желтуха появляется в первые сутки, быстро нарастает. Выраженная анемия. Увеличение печени и селезёнки. Возможны признаки интоксикации и гипоксии. Лабораторные показатели: Hb 100–140 г/л.
- **Тяжёлая форма** – желтуха с рождения или в первые часы жизни, стремительно усиливается. Глубокая анемия. Гепатоспленомегалия. Отёчный синдром, дыхательные расстройства, возможна водянка плода. Угроза билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи). Лабораторные показатели: Hb <100 г/л.

Лабораторные показатели:

- **Гемоглобин:** легкое течение- Hb >140 г/л, при средне тяжелом течении- Hb 100–140 г/л, при тяжелом тячении Hb <100 г/л.
- **Билирубин:** важна скорость нарастания: >85–100 мкмоль/л в сутки указывает на тяжёлую форму.
- **Ретикулоциты, эритробласты** – выраженный эритробластоз при тяжёлых формах.

Отечная форма (hydrops fetalis) – самая тяжелая форма гемолитической болезни. Возникает еще в период внутриутробного развития, чаще у детей от пятой — седьмой беременности. Дети рождаются бледные, с выраженными отеками подкожной клетчатки, наличием жидкости в полостях, с увеличенными печенью и селезенкой. Желтуха отсутствует, т.к. вследствие высокой проницаемости плаценты билирубин переходит в организм матери и удаляется с желчью.

В крови новорожденного много молодых форм эритроцитов (эритробластов, нормобластов, ретикулоцитов). В большинстве случаев наступает летальный исход.

5.3.2. Наследственные гемолитические желтухи

Для наследственных гемолитических желтух (дефицит Г-6-ФДГГ, серповидно-клеточная анемия, наследственный микросфероцитоз и др.) характерно отсроченное (после 24 ч жизни) появление признаков гемолиза, а также изменение формы и размеров эритроцитов при морфологическом исследовании мазка крови, нарушение их осмотической стойкости.

Несмотря на отличия в патогенезе, сходными клиническими и лабораторными признаками сопровождаются гипербилирубинемии, обусловленные полицитемией/повышенной вязкостью крови, а также повышенным экстравазальным образованием билирубина (при множественных и обширных экхимозах, больших кефалогематомах, талассемиях и др.).

5.4. Клиническая характеристика наиболее частых причин патологической непрямой гипербилирубинемии, связанные с нарушением конъюгации биллирубина

Желтуха грудного вскармливания развивается у 1/6 младенцев, находящихся на грудном вскармливании в течение первой недели жизни. В основе желтухи, обусловленной исключительно грудным вскармливанием, лежит первоначально недостаточный объем питания, что способствует усилению липолиза и, как следствие, повышению в крови неэтерифицированных жирных кислот, нарушающих процесс захвата билирубина гепатоцитом и подавляющих активность ГТФ.

Вторым фактором, способствующим гипербилирубинемии, является замедление пассажа по кишечнику и, как следствие, повышение реабсорбции билирубина. Этот вариант желтухи отмечается у 12% детей, находящихся на грудном вскармливании в период становления лактации и не получающих должный объем питания. Она появляется на 2–4-е сутки жизни, пик приходится на 3–6-й день, по мере увеличения объема кормления нормализуются обменные процессы, восстанавливается пассаж по кишечнику и к концу первого месяца жизни желтуха купируется. Как правило, первоначальная потеря массы тела составляет 8–10% и более; общее состояние ребенка не страдает. В случае большой потери массы детьми исключительно на грудном вскармливании необходимо обеспечить их докорм.

Желтуха, связанная с составом грудного молока, наблюдается у 0,5–2,5% здоровых доношенных детей, находящихся на грудном вскармливании, вследствие повышенного содержания метаболитов прогестерона и неэтерифицированных длинноцепочечных жирных кислот, которые конкурентно ингибируют глюкуронилтрансферазу, наличия глюкуронидазы, высокой активности фермента липопротеинлипазы в молозиве и грудном молоке.

Часто этот вариант гипербилирубинемии ассоциирован с приемом гормональных препаратов и некоторых других лекарственных средств во время беременности, стимуляцией родовой деятельности. У новорожденных с желтухой, связанной с составом грудного молока, наблюдается более высокая концентрация НБ в крови к 4–6-му дню жизни, которая продолжает нарастать, достигая пика к 10–15-му дню жизни.

Состояние ребенка при этом удовлетворительное, отмечается хорошая прибавка в массе. Если ребенок продолжает получать грудное молоко, желтуха держится 4–6 нед и затем начинает постепенно ослабевать. Уровень НБ в крови нормализуется к 16-й неделе жизни. Прекращение грудного вскармливания на 48–72 ч способствует быстрому снижению концентрации НБ, как правило, не менее чем на 40% и имеет диагностическое значение при данном варианте гипербилирубинемии. После возобновления кормления грудью матери НБ может повыситься, но он не достигает исходного уровня и в дальнейшем постепенно снижается. Вместе с тем длительная отмена грудного молока с целью полной нормализации билирубина нецелесообразна, так как в большинстве случаев уровень билирубина не превышает 340 мкмоль/л.

Транзиторная семейная гипербилирубинемия новорожденных (синдром Люцея–Дрискола) является разновидностью желтухи, связанной с составом грудного молока, механизм ее развития зависит от наличия неидентифицированного фактора, ингибирующего ферментную систему трансферазы глюкуроновой кислоты в грудном молоке. Желтуха появляется с первых дней жизни, имеет тенденцию к прогрессивному нарастанию и затяжному течению. Уровень НБ в крови может превышать 340 мкмоль/л, что обусловливает необходимость своевременной диагностики и лечения. Отмена грудного вскармливания на 2–3 дня способствует снижению уровня билирубина и, следовательно, имеет диагностическое значение. Исследование химического состава грудного молока позволяет дифференцировать данный вариант гипербилирубинемии с другими желтухами, связанными с составом грудного молока, что не принципиально с практической точки зрения.

Конъюгационная желтуха при гипотиреозе. Гормоны щитовидной железы регулируют активность ГТФ, их дефицит может стать причиной нарушения конъюгации билирубина.

Подтверждением диагноза являются низкие уровни Т3, Т4 и повышение ТТГ в крови.

5.5. Наследственные формы конъюгационных желтух

Синдром Жильбера – наследственное заболевание (частота в популяции от 2 до 6%), передающееся по аутосомно-доминантному типу и связанное с нарушением захвата билирубина синусоидальной мембраной гепатоцита. Отмечается снижение до 50% нормы активности глюкуронилтрансферазы печени.

Желтуха обычно выражена умеренно, в пределах 80–120 мкмоль/л, случаев БЭ не описано, общее состояние не нарушается. Клинические проявления могут отмечаться со 2–3-х суток жизни, причем интенсивность желтухи может меняться каждые 3–5 нед. С диагностической целью может быть использован фенобарбитал в терапевтической дозе 5 мг/кг в сутки в течение 3 дней: характерно снижение билирубина на 50–60%, что позволяет с высокой вероятностью предположить данный синдром.

Дополнительное диагностическое значение имеет анализ родословной, свидетельствующий о синдроме Жильбера в семье. Подтверждение диагноза возможно на основании генетического тестирования.

Синдром Криглера–Найяра – наследуемая негемолитическая желтуха с повышением НБ вследствие врожденной недостаточности ГТФ. Механизм желтухи сводится к полной или почти полной неспособности печени конъюгировать билирубин. Известны две генетически гетерогенные формы и в связи с этим выделяют два типа.

Синдром Криглера–Найяра I типа передается по аутосомно-рецессивному типу. Характерна интенсивная желтуха с 15–50-кратным превышением нормального уровня НБ сыворотки крови, которая без лечения сопровождается развитием БЭ. Гипербилирубинемия развивается в течение первых дней после рождения и сохраняется всю жизнь. Назначение фенобарбитала (с дифференциально диагностической целью) не приводит к уменьшению сывороточной концентрации билирубина. Диагноз устанавливается на основании прогрессивного нарастания уровня НБ, не связанного с гемолизом эритроцитов, и отрицательной реакции на назначение фенобарбитала с дифференциально-диагностической целью (отсутствие снижения концентрации билирубина после назначения фенобарбитала в возрастной дозе в течение 3 дней). Подтверждается молекулярно-генетическими методами. Использование фототерапии является наиболее эффективным методом консервативного лечения детей раннего возраста, позволяющим несколько снизить уровень билирубина и зафиксировать его на некоторое время. В течение первых 10 дней жизни оптимально постоянное проведение фототерапии с целью поддержания уровня билирубина ниже 340 мкмоль/л, затем продолжительность фототерапии может быть уменьшена до 10–16 ч в сутки.

В дальнейшем чувствительность гематоэнцефалического барьера снижается, в связи с чем уровень билирубина может подниматься выше 340 мкмоль/л, но не более чем до 500 мкмоль/л. Сегодня нет однозначного мнения об уровне билирубина у детей старше 1 мес, который является токсичным (диапазон колебаний литературных данных от 500 до 800 мкмоль/л. Радикальным методом лечения служит трансплантация печени или гепатоцитов, в ургентных ситуациях при высоком риске развития БЭ показано проведение ОЗПК или плазмафереза.

Синдром Криглера–Найяра II типа передается по аутосомно-доминантному типу, является прогностически более благоприятным заболеванием и сопровождается менее выраженной желтухой с 5–20-кратным повышением НБ сыворотки крови. Отличительной особенностью этой формы служит уменьшение ОБ на фоне 3-дневного применения фенобарбитала не менее чем на 50–60%.

Дефицит ГТФ менее выражен, уровень ОБ в сыворотке крови варьирует (от 91 до 640 мкмоль/л), но чаще всего не превышает 340 мкмоль/л. Развитие БЭ отмечается редко и в основном происходит в раннем неонатальном периоде при участии других патологических факторов. Динамический контроль за показателями НБ в сыворотке крови и раннее назначение фенобарбитала, своевременное и адекватное проведение фототерапии позволяют эффективно снизить уровень ОБ и предупредить развитие энцефалопатии. С целью подтверждения диагноза возможно проведение молекулярно-генетического исследования.

Конъюгационные желтухи характеризуются признаками, представленными ниже.

Динамика желтухи:

- появляется не ранее 24 ч после рождения;
- продолжает нарастать или остается выраженной после 4 суток жизни;
- сохраняется более 10 дней жизни.

Особенности клинической картины:

- кожные покровы имеют оранжевый оттенок;
- пальпаторно размеры печени и селезенки не увеличены;
- кал и моча обычной окраски.

Лабораторные критерии:

- концентрация ОБ в пуповинной крови (в момент рождения) – менее 51 мкмоль/л;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме;
- почасовой прирост билирубина в 1-е сутки жизни менее 8,5 мкмоль/л в час;
- максимальная концентрация ОБ на 3–4-е сутки в периферической/венозной крови у доношенных детей <255 мкмоль/л;
- ОБ крови повышается за счет непрямой фракции;
- прямой билирубин превышает 34 мкмоль/л (2 мг/дл или составляет более 20% от уровня **общего билирубина.**

Во всех случаях развития патологической гипербилирубинемии, обусловленной гиперпродукцией билирубина и в части случаев нарушением конъюгации билирубина, возникает риск развития метаболического поражения ЦНС за счет потенциальной нейротоксичности высокой концентрации неконъюгированного билирубина в крови (УД С)

5.6. Гипербилирубинемия, обусловленная повышением кишечной реабсорбции, чаще всего наблюдается при высокой кишечной непроходимости.

Клиническая картина зависит от причины кишечной непроходимости (атрезия двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз, обструкция кишечника объемным образованием и т.п.), а также нередко сопутствующими симптомами обезвоживания и гипогликемии. Лабораторные критерии сходны с критериями конъюгационной желтухи.

Желтуха вторичная вследствие повышения реабсорбции билирубина в кишечнике, что может быть обусловлено обструкцией ЖКТ или кишечной непроходимостью при пилоростенозе, болезни Гиршпрунга, мекониальном илеусе, при парезах кишечника и др. Исключение врожденных и приобретенных заболеваний ЖКТ должно входить в план дополнительного обследования ребенка с поздней или «затянувшейся» желтухой.

5.7. Непрямая гипербилирубинемия смешанного генеза чаще всего является ранним клиническим проявлением врожденной или перинатальной инфекции. Клиническая картина и лабораторные признаки являются составной частью симптомокомплекса TORCH или сепсиса.

Приложение №15
к приказу №180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Республиканский перинатальный центр

Национальный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии
«Неонатальная гипербилирубинемия»

ТАШКЕНТ 2025

6. Диагностика

6.1. Сбор анамнемнестических данных с учетом факторов риска (см раздел факторы риска)

6.2. Физикальное обследование

Оценка цвета кожных покровов: осмотр полностью раздетого ребенка при хорошем освещении (предпочтительно при дневном свете, обеспечить ребенку тепловую защиту во время осмотра); оценивать цвет кожных покровов, после легкого надавливания пальцем руки до уровня подкожно-жировой клетчатки; оценить цвет склер и десен ребенка.

Определить локализацию желтухи по модифицированной шкале Крамера (приложение 1).

NB! Однако не следует полагаться только на визуальный осмотр, у новорожденного, особенно у недоношенного с подозрением на желтуху необходимо определение биллирубина.

6.3. Основные лабораторные и инструментальные исследования

- группа крови и резус-принадлежность матери и ребенка.
- ОАК (развернутый анализ крови)
- Транскутанная биллирубинометрия
- Стандартное лабораторное исследование концентрации билирубина в крови **проводится (УД А):**
  - всем недоношенным детям ГВ менее 35 нед с желтухой;
  - всем новорожденным, у которых желтуха появилась в первые 24 ч;
  - новорожденным с признаками (ГБН) или другими известными факторами риска развития патологический желтухи;
  - доношенным новорожденным и недоношенным детям ГВ 35–36 нед, если уровень билирубина, определенный транскутанным методом, составил:
    - более 140 мкмоль/л в возрасте 24–48 ч;
    - более 200 мкмоль/л в возрасте 48–72 ч;
  - всем детям, получающим фототерапию (с интервалом 12–24 ч в сутки), расчёт почасового прироста билирубина.
- УЗИ печени

6.4. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования

Исследования зависят от вероятного диагноза и доступности и могут включать:

- Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза)
- Посев крови, интерлейкин 6, прокальцитонин, С- реактивный белок
- Тип крови матери и ребенка и антиглобулиновый тест (реакция Кумбса)
- Серологическое исследование на сифилис, анализ на венерические болезни
- Другие анализы на выявление инфекций (включая анализ мочи у ребенка > 1 недели)
- Скрининг на Г6ФД, исследование функции щитовидной железы.

NB!
В случае высоких показателей СРБ и прокальцитонина –тактика ведения смотри протокол «Бактериальный сепсис новорожденных». Интерлейкин-6 – его концентрация повышается не только в ответ на инфекцию, но и при неинфекционных заболеваниях: при асфиксии, мекониальной аспирации, при антенатальном назначении глюкокортикоидов.

NB!
Любое исследование у новорожденного должно быть обоснованным, а результат интерпретирован врачом, назначившим обследование. Чем больше необоснованных назначений, тем больше шансов выявить незначительные отклонения от нормальных показателей, что затрудняет процесс диагностики.

При подозрении на сепсис – исследовать кровь на СРБ, если концентрация в крови не превышает 10 мг/л, отрицательная прогностическая ценность составляет 97-99.5%, т.е. очень малая вероятность, что новорожденный имеет сепсис.

Прокальцитонин (белок острой фазы воспаления) – его концентрация увеличивается уже через 4 ч. после инфицирования, достигая максимальных величин через 6-8 ч.

Уровень нормы прокальцитонина от 0,5 до 2 нг/мл. В этих случаях анализ стоит повторить через 6-24 часа.

6.5. Методы измерения концентрации билирубина у новорожденных

6.5.1. Транскутанная биллирубинометрия – чрескожное измерение концентрации билирубина

Более объективным методом оценки скорости и степени накопления билирубина в коже ребенка, чем визуальная оценка, является чрескожное измерение отраженного от кожи и подкожных тканей света с помощью специальных приборов (УД В).

Общим для всех приборов является то, что только в диапазоне концентраций ОБ от 100 до 255 мкмоль/л отмечается прямая линейная зависимость между показателями содержания билирубина в коже и сыворотке крови у доношенных и недоношенных новорожденных ГВ более 35 нед. При концентрации билирубина более 255 мкмоль/л требуется перепроверить уровень билирубина стандартными лабораторными методами (УД В).

Особенности и ограничения чрескожного измерения уровня билирубина, не зависящие от конструкции прибора:

- исследование уровня билирубина чрескожным методом показано всем доношенным новорожденным с желтухой, независимо от степени ее выраженности;
- измерение уровня билирубина должно проводиться только в области лба и/или грудины. Для определения показаний к повторному измерению или срочному определению концентрации ОБ в крови стандартными лабораторными методами могут быть использованы процентильные кривые Bhutani V.K. **(*приложение 2*)**
- данный метод измерения билирубина не может быть использован после начала фототерапии (УД В).

Вместе с тем, учитывая определенные различия в диагностических алгоритмах и конструктивные особенности, чрескожное измерение билирубина должно выполняться в строгом соответствии с инструкцией по эксплуатации конкретного прибора.

- При ранней выписке новорожденного из акушерского стационара целесообразно воспользоваться процентильные кривые Bhutani V.K. **(*приложение 2*)**

Рациональное использование транскутанного билирубинометра у новорожденных в условиях акушерского стационара позволяет:

1) уменьшить неоправданно широкое использование забора крови на билирубин у доношенных новорожденных;
2) более объективно выделять среди клинически здоровых новорожденных группу риска по развитию непрямой патологической гипербилирубинемии;
3) предотвращать раннюю выписку домой новорожденных, у которых имеется потенциальный риск отсроченного развития БЭ (УД В).

Несмотря на попытки использования чрескожного измерения билирубина у глубоконедоношенных новорожденных, его прогностическая ценность у недоношенных детей, родившихся ранее 35-й недели беременности, требует дальнейшего изучения (УД А).

6.5.2. Измерения концентрации билирубина в крови у новорожденных

Своевременное измерение концентрации билирубина в крови у новорожденных имеет ключевое значение для определения медицинской тактики ведения при подозрении на патологическую желтуху. Несмотря на то что нейротоксическим эффектом обладает в основном непрямая фракция билирубина, лечебная стратегия на первой неделе жизни, независимо от причины и характера развития желтухи, строится исходя из абсолютных значений ОБ в крови, а не его отдельных фракций. Следует избегать практики вычитания конъюгированного компонента, поскольку конъюгированный билирубин может влиять на связывание неконъюгированного билирубина с альбумином, приводя к развитию ядерной желтухи. Предпочтительнее в неонатальной практике для определения уровня билирубина использовать микрометоды – малые объемы забора крови.

Рекомендация: Всех новорожденных, у которых желтуха визуализируются в первые 24 часа жизни следует обследовать на предмет гипербилирубинемии каждые12 часов, рекомендуется определение TSB/TcB (УД В)

Рекомендация: Билирубин рекомендуется определять в течение 24-48 часов жизни или при выписке, если это было сделано ранее (УД В)

Рекомендация: Билирубин плазмы крови следует определять, если значение TcB находится в пределах 51.3 мкмоль/л (3 мг/дл) от значения фототерапии или TcB>256,5 мкмоль/л (15 мг/дл) (УД В)

Рекомендация: Если скорость нарастания общего билирубина (TSB/TcB) составляет ≥5,1 мкмоль/л в час в первые 24 часа жизни или ≥3,4 мкмоль/л в час после 24 часов, следует подозревать гемолиз и выполнить прямую пробу Кумбса (DAT), если она ранее не проводилась. (УД В)

6.6. Интерпретация лабораторных данных

При интерпретации данных следует ориентироваться на пороговые значения билирубина, указывающие на необходимость лечения гипербилирубинемии. Для этого используют следующие инструменты:

1. Таблица ВОЗ (абсолютный показатель уровня билирубина) **(*приложение 3*)**.
2. Кривые фототерапии в соответствии с возрастом (в часах после рождения) **(*приложения 4а, 4б*)**.
3. Кривые заменного переливания крови (в соответствии с возрастом (в часах после рождения) **(*приложения 5а, 5б*)**.
4. Пороговые значения для недоношенных детей **(*приложение 6*)**.

Решение о выборе метода лечения (фототерапии, эскалационной терапии или ОЗПК), принимаются на основании уровня ОБ в крови, с учетом гестационного возраста, возраста на момент тестирования и наличия факторов риска нейротоксичности билирубина:

- гестационный возраст <38 недель (риск увеличивается с увеличением степени недоношенности);
- альбумин <3,0 г/дл (30 г/л);
- изоиммунная гемолитическая болезнь (т. е. положительный прямой антиглобулиновый тест), дефицит G6PD или другие гемолитические состояния;
- сепсис;
- значительная клиническая нестабильность в предыдущие 24 часа.

NB! Значения в номограммах и кривых даны в мг/дл. 1мг/дл= 17,1ммоль/л.
Например, если значение общего билирубина составляет 256 ммоль/л, его необходимо разделить на 17,1 и вы получите значение 14,9 мг/дл

7. Лечение

Основная цель лечебных мероприятий направлена на уменьшение потенциально нейротоксических концентраций билирубина в сыворотке крови.

7.1. Общие принципы

- Создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка.
- Поддержание оптимальной температуры тела
- Обеспечение достаточным количеством жидкости и питательных веществ
- Профилактика гипогликемии, гипоксемии и ацидоза.

NB! Дети с «физиологической желтухой» не нуждаются в специальном лечении, но нуждаются в увеличении частоты грудного вскармливания (D).

Все здоровые и условно здоровые новорожденные нуждаются в проведении раннего (начиная с первого часа жизни) и регулярного грудного вскармливания (B).

Увеличение частоты кормления грудью снижает вероятность последующей тяжелой гипербилирубинемии у новорожденных при грудном вскармливании).

Дополнительное введение воды либо растворов глюкозы новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, при отсутствии признаков дегидратации не показано, так как не предупреждает развитие гипербилирубинемии и не снижает уровень ОБ сыворотки (B).

Неонатальная желтуха не является показанием к отмене грудного молока и перевода ребенка на искусственное вскармливание!

7.2. Методы лечения

1. Консервативное – фототерапия

2. Эскалационная терапия

3. Оперативное-заменное переливание крови (ЗПК)

7.2.1. ФОТОТЕРАПИЯ

Использование фототерапии возможно как в стационаре так и в амбулаторных условиях.

Показания к фототерапии: см. кривые и номограммы для фототерапии (*приложение 3, 4а, 4б, 6*)

NB!

Фототерапия не должна использоваться, если уровень ОБ в сыворотке крови у новорожденного не превышает порогового значения фототерапии, указанных в кривых и таблицах (*приложение 3, 4а, 4б, 6*).

Противопоказания: Врожденная эритропоэтин порфирия (или семейный анамнез). [24]: Очень редкое заболевание. Порфирины являются фотосенсибилизаторами, вызывающими повреждение тканей (сильное образование пузырей и светочувствительность) при воздействии света.[25]

СОП по проведению фототерапии: см. *(приложение 7).*

Побочные эффекты/осложнения:

- Синдром «бронзового младенца». Возникает у некоторых новорожденных с холестатической желтухой, которым проводили фототерапии, как результат накопления в коже и сыворотке порфиринов. Не является противопоказанием для фототерапии. Рассмотрите необходимость продолжения фототерапии, когда конъюгированный билирубин достигает от одной трети до половины общего билирубина. Исчезает в течение 2 мес.
- Редкое осложнение — пурпура, как следствие преходящей порфиринемии — описано у новорожденных с тяжелым холестазом, получавших фототерапию.
- Диарея или жидкий стул.
- Вторичная дегидратация в результате неощутимых потерь воды (НПВ). [24,27]
- Изменения кожи в виде легкой эритемы, усиления пигментации и ожогов; редко встречается более тяжелое буллезное поражение и фоточувствительность у новорожденных с порфирией и гемолитической болезнью.
- Возможно повреждение сетчатки из-за воздействия света при неправильном использовании глазных повязок.
- Небольшой повышенный риск судорог (примерно 1-2 младенца на 10000 пролеченных). [26].
- Повреждение сетчатки открытых глаз. [24]
- Фототерапия синим светом – потенциальный фактор риска развития меланоцитарных невусов[28]
- Фототерапия – фактор риска развития миелоидной лейкемии. [31]

7.2.3. Фототерапия в амбулаторных условиях

Некоторые учреждения предоставляют возможность фототерапии в домашних условиях для детей с желтухой легкой и средней степени тяжести. Проведите консультирование матери и членов семьи по уходу за ребенком и последующим наблюдением в соответствии с местными протоколами.

4-таблица. Домашняя фототерапия

Аспекты	Комментарии
Доказательная база	Доказательная база растет [30] В настоящее время нет высококачественных доказательств, рекомендующих или противодействующих домашней фототерапии у здоровых доношенных детей [30,31]
Критерии начала	Неконъюгированная гипербилирубинемия ОБС не более 50 мкмоль / л над линией лечения Конъюгированный билирубин не более 10% от ОБС Критерии для новорожденных которым возможно проведение домашней фототерапии: налаженное кормление Возраст старше 24 часов ГВ более 37 недель Вес при рождении более 2500 граммов Родители могут обеспечить транспортировку ребенка для забора крови на ОБС или осуществить забор на дому. Способность родителей выполнять письменные и устные инструкции
Противопоказания к фототерапии в домашних условиях	Желтуха в первые 24 часа возраста Неадекватное кормление Температурная нестабильность Вялость

	Изоиммунная гемолитическая болезнь Асфиксия / ацидоз Инфекционное заболевание Аномальные показатели функции печени
Информация для родителей	Устные инструкции и письменная документация включают: Контроль и коррекция температуры тела Оценка гидратации Письменный план кормления Признаки нарастающей гипербилирубинемии Инструкции производителя по использованию оборудования для фототерапии Оборудование Аппарат для фототерапии Одноразовые чехлы для фототерапии Очки для фототерапии Цифровой термометр контроль состояния новорожденного в письменном виде за фототерапией Кормление / мочеиспусканием/стулом Температурой Контактная информация для любых вопросов и решения возкающих проблем.

7.2.4. Эскалационная терапия (усиление)

Эскалационная терапия – это усиленная терапия, которую необходимо начинать при уровне ОБ в крови, которая находится на 2 мг/дл (34 ммоль/л) ниже пороговых значений показаний для заменного переливания крови и требует усиления помощи в условиях ОРИТ/ПИТ (УД В).

Для определения проведения эскалационной терапии необходимо использовать «Кривые заменного переливания крови (в соответствии с возрастом (в часах после рождения)» ***(приложения 5а, 5б)***.

Необходимые мероприятия при эскалационной терапии:

- Рекомендуется направить образец крови на исследования: билирубин (с фракциями), альбумин, общий белок, АЛТ, АСТ, ОАК, определение группы крови и Rh-фактора, фенотипирование (УД В).
- Заказать компоненты крови для возможного проведения ЗПК.
- Немедленно начать внутривенную инфузию и интенсивную фототерапию в условиях ОРИТ/ПИТ (УД В).
- Во время эскалационной помощи билирубин следует контролировать каждые 2 часа пока не упадет ниже порогового уровня эскалации. Если значение ОБ крови на уровне эскалации или превышает ее, продолжить интенсивную фототерапию + внутривенную инфузию. Измерять ОБ в сыворотке крови каждые 2 часа (УД В).
- Если показатель ОБ крови ниже уровня эскалации помощи, продолжить фототерапию согласно графикам (УД В).
- ВВИГ 0,5-1 г/кг в течение 2 часов при неонатальной изоиммунной гемолитической болезни (DAT+), можно повторить через 12 часов.
- При наличии признаков билирубиновой энцефалопатии или показатели последних данных билирубина на уровне или превышает показания к ОЗПК согласно номограммам, начать экстренное ОЗПК.

Приложение №15
к приказу №180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Республиканский перинатальный центр

Национальный клинический протокол медицинских вмешательств по нозологии
«Неонатальная гипербилирубинемия»

ТАШКЕНТ 2025

8. Операция заменного переливания крови

Методика выполнения манипуляции сложная, требует задействования нескольких медицинских служб: врачи неонатологи-реаниматологи, «служба крови», врачи-трансфузиологи, медицинские специалисты-консультанты, лабораторная служба.

Данная манипуляция заключается в двухкратном обмене объема циркулирующей крови новорожденного на аналогичный объем донорской крови.

Новорожденные, страдающие гемолитической болезнью, имеют тяжелое состояние, нуждаются в проведении инфузионной терапии, фототерапии, многократного лабораторного обследования, респираторной поддержке (кислородо-терапия, искусственная вентиляция легких).

Операция заменного переливания крови проводится новорожденному в условиях детской палаты реанимации и интенсивной терапии под контролем высококвалифицированных и опытных врачей-реаниматологов. Новорожденные дети в таком состоянии нуждаются в специализированных условиях выхаживания, находятся под пристальным вниманием врачей реаниматологов-неонатологов и непрерывным мониторингом.

8.1. СОП ОЗПК (приложение 8)

NB!

О безусловной эффективности ОЗПК свидетельствует более чем двукратное снижение концентрации билирубина в сыворотке крови ребенка к концу операции (УД А)

Примерно через 4-6 часов после проведенного ЗПК может проявиться феномен «рикошета» - билирубин по градиенту концентрации переходит из кожи и других тканей в кровь, и его концентрация вновь резко повышается (УД А)

Учитывая, что ребенок получал плазмотрансфузию и гемотрансфузию, рекомендован медотвод от вакцинации БЦЖ, на 6-7 месяцев с момента получения гемотрансфузии (САНПИН 0239-07/04 2021 год, глава 3).

8.2. Стабилизация состояния и интенсивная терапия при отечной форме гемолитической болезни плода и новорожденного по Rh-фактору

- После рождения ребенка немедленное (в течение 5-10 с) пережатие пуповины в целях предупреждения развития гиперволемии.
- Немедленная интубация и ИВЛ с положительным давлением на вдохе.
- У недоношенных детей рассматривается введение препаратов сурфактанта.
- Постановка катетера в вену пуповины и второго центрального венозного доступа (для проведения кардиотонической терапии ввиду высокого риска развития гемодинамических нарушений, в том числе во время проведения ОЗПК).
- После первичной стабилизации состояния ребенка с водянкой в родильном зале при наличии клинических признаков тяжелой анемии - частичное заменное переливание крови, избегая перегрузки кровообращения в условиях СН, обусловленной гемической гипоксией. Процедура может быть проведена в родильном зале или сразу после перевода из родильного зала на пост интенсивной терапии.
- После стабилизации общего состояния ребенка, для которой может потребоваться от 1 до 12 ч, операция должна быть продолжена для замены крови ребенка на донорскую в объеме, эквивалентном двум ОЦК, с целью устранения анемии, снижения степени гипербилирубинемии и удаления циркулирующих антиэритроцитарных АТ.
- При отсутствии клинических признаков тяжелой анемии и относительно стабильных показателях гемодинамики возможно проведение ОЗПК с заменой двух ОЦК сразу после первичной стабилизации состояния в родильном зале и постановки двух центральных венозных доступов.

- Далее проводится посиндромная терапия, направленная на стабилизацию функции дыхания, показателей центральной гемодинамики, коррекцию основных метаболических нарушений (гипогликемии, гипокальциемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, гипопротеинемии, ацидоза), улучшение функции почек, профилактику и лечение геморрагических осложнений.
- Неэффективность ИВЛ на фоне выраженной анасарки у детей с отечной формой ГБН является показанием для проведения торако- и лапароцентеза с целью дренирования полостей и улучшения респираторной функции. При этом избегают избыточного и быстрого удаления асцитической жидкости из-за опасности системной гипотензии. При пункции учитывают, что печень и селезенка увеличены.

8.3. Операция частичного заменного переливания крови

- Проводится у новорожденных с отечной формой ГБН в максимально короткие сроки после рождения. У наиболее тяжелых пациентов процедура выполняется в родильном зале.
- Учитывая тяжелую анемию и гемическую гипоксию тканей и органов ребенка с отечной формой ГБН, сразу после первичной стабилизации в родильном зале необходимо осторожно провести частичное заменное переливание крови, избегая перегрузки кровообращения в условиях СН (гипоксическое повреждение миокарда). Частичное заменное переливание осуществляется с заменой.
- 45-90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем эритроцитарной массы 0 (1).
- Rh-отрицательной группы. Исходный уровень Hb при этом у ребенка может не учитываться. гехнология проведения аналогична вышеописанной ОЗПК, только выведенный объем крови замещается исключительно эритроцитарнои массой.
- После стабилизации общего состояния ребенка, на которую может потребоваться от 1 до 12 ч, операция должна быть продолжена для замены крови ребенка на донорскую в объеме, эквивалентном двум ОЦК.

8.4. Особенности ведения новорождённого после внутриутробного переливания крови (ВПК)

- Определить стандартизированный порядок постнатального ведения новорождённых, подвергшихся внутриутробной трансфузии эритроцитов по поводу гемолитической болезни плода/новорождённого (ГБН), с акцентом на организацию помощи, лабораторный мониторинг, антигипербилирубинемическую терапию и требования к компонентам крови при постнатальных трансфузиях. Ведение осуществляется в тесном взаимодействии акушерской, неонатологической и трансфузиологической служб.

8.4.1. Организация медицинской помощи и место родоразрешения

- Родоразрешение при беременностях, требовавших ВПК, рекомендуется планировать в учреждении III (А) уровня учитываются риски тяжёлой неонатальной желтухи и возможной необходимости обмено-заменного переливания крови.

Первоначальные мероприятия после рождения

- Обеспечить преемственность: передача в неонатальную службу сведений о типе материнских антител, количестве и датах ВПК, особенностях подбора донорской крови.
- Организовать раннюю лабораторную оценку крови ребёнка, с учётом материнских антител, для планирования возможной трансфузии/обменному переливанию.

Лечение гипербилирубинемии

- Тактика противогипербилирубинемической терапии (интенсивная фототерапия, показания к обменному переливанию) определяется по принятым в настоящем протоколе пороговым значениям; у новорождённых после ВПК вероятность необходимости обменного переливания выше, чем в общей популяции.

Особые требования к компонентам крови у новорождённого после ВПК

Обменное переливание:

-Требования по совместимости аналогичны как при ЗПК указанные в приложении.

-Учитывая изменившуюся группу крови и Rh у новорожденного перенесшего ВПК, необходимо проведение ОЗПК эритроцитарной массы 0 (I), Rh-отрицательной группы.

Поздняя анемия и необходимость «top-up» переливаний

У детей после ВПК повышена вероятность **гипорегенераторной анемии** вследствие транзиторного подавления эритропоэза, что обуславливает потребность в последующих малых переливаниях в постнатальном периоде; при планировании выписки следует предусмотреть соответствующий мониторинг проводится динамически в первые недели жизни с периодичностью, определяемой клинической картиной и темпом снижения Hb и маршрутизацию.

9. Неэффективные и потенциально опасные методы лечения, которые следует исключить из клинической практики

1. Инфузионная терапия имеет ограниченные показания при гипербилирубинемии, если нет других показаний, так как уровень токсичного непрямого жирорастворимого билирубина не может быть снижен введением дополнительных коллоидных и кристаллоидных растворов. Дополнительная инфузия водного раствора 5–10% глюкозы новорожденным с гипербилирубинемией показана только при развитии эксикоза на фоне интенсивной фототерапии, парентеральное введение жидкости определяется другими показаниями (рвота, патологическая потеря жидкости, др.) (УД D).

2. Включение в программу инфузионной терапии СЗП и альбумина при гипербилирубинемии не рекомендуется и не оправдано с позиции доказательной медицины. Данные препараты должны применяться по строгим показаниям (УД B).

3. Назначение фенобарбитала. Значимая индукция ферментов печени происходит не ранее 3 дней от момента его применения, чаще к концу первой недели жизни. Кроме того, при лечении желтухи фенобарбиталом возникают нежелательные эффекты в виде вялости, угнетения дыхания и снижения активности сосания. По этим причинам в течение последних 15–20 лет фенобарбитал для лечения гипербилирубинемии в мире не применяется (УД A).

4. Нет убедительных научных доказательств и патогенетического обоснования для лечения непрямой гипербилирубинемии гепатопротективными и желчегонными препаратами, а также фосфолипидами и фитопрепаратами с гепатопротекторным и желчегонным действием (артишок полевой). Препараты урсодезоксихолевой кислоты показаны только при развитии синдрома холестаза (УД D).

10. Осложнения

10.1. Билирубиновая энцефалопатия

При использовании современных перинатальных технологий билирубиновая энцефалопатия (БЭ) является предотвратимым состоянием (УД D).

БЭ у доношенных новорожденных развивается в случаях превышения концентрации ОБ сыворотки крови более 342 мкмоль/л с выраженными индивидуальными различиями концентраций (от 342 до 684 мкмоль/л), при которых происходит метаболическое поражение головного мозга (УД B).

В последние два десятилетия частота БЭ в различных странах мира находится в диапазоне от 0,4/100 000 до 2,7/100 000 (УД B).

Выжившие обычно страдают хореоатетоидным церебральным параличом, асимметричной спастичностью, парезом взгляда вверх, высокочастотной глухотой и умственной отсталостью.

Недоношенные дети особенно восприимчивы к поражению головного мозга, связанному с повышенным уровнем билирубина, и могут переносить ядерную желтуху, подтвержденную паталогоанатомически, без типичных клинических проявлений.

Последствия гипербилирубинемии для мозга могут проявляться клинически в более позднем возрасте в виде отсутствия координации, гипертонуса, умственной отсталости или неспособности к обучению – симптомы, которые вместе иногда называют синдром минимального повреждения головного мозга [3].

Вероятность развития БЭ при патологической гипербилирубинемии повышается на фоне следующих факторов риска (УД В):

- недоношенность или морфофункциональная незрелость организма ребенка (УД В);
- тяжелая врожденная и неонатальная инфекция (сепсис, менингит) (УД В);
- гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) (УД В);
- дефицит Г-6-ФДГ (УД С);
- гипоальбуминемия (концентрация сывороточного альбумина менее 25 г/л) (УД С);
- выраженный метаболический ацидоз (pH артериальной крови менее 7,15 более 1 ч) (УД С);
- тяжелая асфиксия новорожденного (оценка по шкале Апгар менее 4 баллов), артериальная гипотензия, апноэ, потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (УД С);
- гипотермия (ректальная температура менее 35°С) (УД С);
- обширная травма мягких тканей в родах, массивные кефалогематомы, перивентрикулярные, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния (УД С);
- синдром полицитемии (УД В);
- задержка отхождения мекония (УД С);
- мужской пол (УД С).

Кроме того, ряд препаратов (в первую очередь антибиотиков) может вытеснять билирубин из связи с альбумином (УД С).

У недоношенных детей вероятность БЭ развивается при более низких концентрациях билирубина, чем у доношенных новорожденных, и зависит от концентрации билирубина в крови и массы тела ребенка при рождении.

У детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, БЭ может возникнуть даже после умеренного повышения концентрации ОБ в сыворотке крови (в диапазоне 171–255 мкмоль/л) (УД В).

В повседневной неонатологической практике при определении риска развития БЭ ориентируются на минимальные пороговые концентрации билирубина в сыворотке крови, при которых в прошлом регистрировались случаи развития ядерной желтухи.

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии.

В течении БЭ можно условно выделить четыре фазы [7]:

I. **Асфиктическая фаза**. Нарастание признаков билирубиновой интоксикации: угнетение безусловно-рефлекторной деятельности – апноэ, апатия, вялость, сонливость, вялое сосание, монотонный крик, срыгивания, рвота, «блуждающий взгляд». При неблагоприятном течении эти признаки в большинстве случаев появлялись на 4-й день жизни и в случаях экстренного проведения операции заменного переливания крови (ОЗПК) носили обратимый характер (УД А).

II. **Спастическая фаза**. При неэффективном лечении появляются классические признаки ядерной желтухи: спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнущимися» конечностями и сжатыми в кулак кистями; периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса; нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, иногда повышение температуры; судороги, симптом «заходящего солнца». Эта фаза длится от нескольких дней до нескольких недель; поражение ЦНС носит необратимый характер.

III. **Фаза ложного неврологического благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности** (2–3-й месяц жизни).

IV. **Фаза формирования клинической картины неврологических осложнений** (после 3–5-го месяца жизни): параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, детский церебральный паралич (ДЦП), задержка психического развития, дизартрия (УД В).

Первые 2 фазы заболевания являются признаком острого метаболического поражения ЦНС и обозначаются термином «острая билирубиновая энцефалопатия» (ОБЭ). Отдаленные неврологические нарушения, вызванные нейротоксическим действием билирубина (IV фаза), обозначаются термином «хроническая билирубиновая энцефалопатия» (ХБЭ).

Развитие классических признаков ОБЭ в случаях непрямой гипербилирубинемии характерно для доношенных новорожденных и недоношенных, родившихся на 35–36-й неделях гестации (УД А).

У глубоконедоношенных детей при надпороговых значениях гипербилирубинемии характерные клинические признаки ОБЭ могут отсутствовать или маскироваться симптомами других патологических состояний, но во втором полугодии жизни у них появляются типичные признаки ХБЭ (УД D).

С целью раннего выявления, оценки динамики и определения тяжести БЭ у новорожденных L. Jonson, V.K. Bhutani, K. Karp и соавт. была предложена балльная шкала, позволяющая учитывать степень выраженности неврологических дисфункций, характеризующих ОБЭ ***(таблица 5).***

5-таблица. Балльная оценка тяжести клинических проявлений билирубиновой энцефалопатии у новорожденных в остром периоде [7]

Клинический симптом	Билирубин-ассоциированная дисфункция ЦНС, баллы	Острая билирубиновая энцефалопатия
Психический статус		
Физиологический	0	Нет
Сонный, требует пробуждения на кормление	1	Минимальная
Летаргия/вялое сосание или раздражительность/возбуждение с повышенным сосательным рефлексом	2	Умеренная
Сопор, апноэ, отказ от еды, судороги, кома	3	Тяжелая
Мышечный тонус		
Физиологический	0	Нет
Гипотония от легкой до умеренной	1	Минимальная
Гипертония от легкой до умеренной, чередующаяся с гипотонией, разгибание шеи и туловища в ответ на стимуляцию	2	Умеренная
Персистирующий шейно-тонический синдром и опистотонус, стереотипные движения в виде педалирования или подергивания в руках и ногах	3	Тяжелая
Характеристика		
Физиологический	0	Нет
Высокотональный при пробуждении	1	Минимальная
Пронзительный, тяжело успокоить	2	Умеренная
Безутешный плач/слабый крик или отсутствует	3	Тяжелая
Суммарная оценка		

Интерпретация результатов: 1–3 балла – минимальная; 4–6 баллов – умеренная; 7–9 баллов – тяжелая.

10.2. Предупреждение билирубиновой энцефалопатии

В случаях выявления патологической гипербилирубинемии первоочередные усилия должны быть направлены на предотвращение критических концентраций билирубина в крови, при которых вероятно развитие БЭ.

Медицинские мероприятия, направленные на профилактику БЭ, можно условно разделить на 4 этапа:
1. Клинико-анамнестический и клинико-лабораторный скрининг новорожденных на возможность развития или наличие патологической гипербилирубинемии (выявление группы риска).
2. Определение степени и выявление ведущего патогенетического механизма развития гипербилирубинемии.
3. Подготовка и проведение лечебных мероприятий, направленных на уменьшение концентрации непрямого билирубина (НБ) в сыворотке крови:
- создание оптимальных условий медицинского ухода и при необходимости проведение интенсивной терапии основного и сопутствующих заболеваний;
- фототерапия (использование оптимальных режимов);
- в случаях недостаточной эффективности фототерапии подготовка и проведение ОЗПК; при необходимости – создание дополнительных условий, повышающих ее эффективность;
- клинико-лабораторный мониторинг безопасности и эффективности комплекса лечебных мероприятий (до момента полного их завершения).

4. Выявление или подтверждение конкретной причины развития непрямой гипербилирубинемии, потребовавшей медицинского вмешательства; при необходимости (в диагностически сложных случаях) – продолжение дифференциально-диагностических мероприятий и лечения основного и сопутствующего заболеваний.

Первые три этапа должны быть организованы в любой медицинской организации (МО) акушерско-гинекологического или педиатрического профиля, независимо от ее функционального уровня. Для организации 4-го этапа может потребоваться перевод ребенка в учреждение 3-го уровня (в перинатальный центр или детскую многопрофильную / специализированную больницу).

11. Выписка из стационара

11.1. Условия выписки из стационара доношенных новорожденных с непрямой гипербилирубинемией

При неосложненой физиологической желтухе, распространение желтухи не ниже пупочной линии, хорошем грудном вскармливания ребенок может быть выписан домой под наблюдение педиатра или семейного врача.

При успешном проведении фототерапии выписка новорожденного с медицинского учреждения может быть разрешена не раньше, чем через 24 часа после завершения фототерапии при нормальном клиническом состоянии ребенка. При соответствии результата показателя общего билирубина в зоне низкого риска по Bhutani V.K.

Показания к выписке доношенных новорожденных, получавших фототерапию по поводу непрямой гипербилирубинемии, не связанной с ГБН (УД А)**:**
- удовлетворительное общее состояние;
- снижение интенсивности желтухи в динамике;
- концентрация билирубина сыворотки крови менее той, которая требует лечения спустя 12 ч и более после окончания фототерапии;
- в случае ранней выписки необходимо ориентироваться на центильную кривую Bhutani V.K. и учитывать реальные возможности педиатрической службы региона в обеспечении динамического наблюдения за ребенком после выписки из стационара.

При выписке ребенка из ОПННД следует помнить, что непрямая гипербилирубинемия редко является единственным патологическим состоянием, определяющим длительность стационарного лечения. Сроки выписки ребенка зависят от результатов лечения основного и сопутствующих заболеваний.

Рекомендации: Если вы не уверены в амбулаторном наблюдении, можно рассмотреть отсрочку. (УД B)

Рекомендации: Информация должна быть полностью предоставлена родителю до выписки, отражена в документации (УД B)

11.2. Что необходимо посоветовать родителям при выписке новорожденного?

- Обучить мать ребенка, как оценивать желтуху и посоветовать обратится к врачу при следующих признаках:
- Ребенок вяло сосет или не сосет грудь.
- У ребенка появилась вялость или сонливость.
- У ребенка пожелтели ладошки и ступни.
- Сохранение желтухи без тенденции к уменьшению у доношенных более 14 дней и у недоношенных более 21 дня.

12. Особенности наблюдения на амбулаторном этапе за новорожденным с гипербилирубинемией

Наиболее опасный период с точки зрения риска развития БЭ – первые 7 дней жизни (УД B), следовательно, тактика наблюдения и лечения ребенка не отличается от таковой в условиях стационара. У детей старше 7 дней жизни риск БЭ уменьшается, однако недостаточно объективных данных для изменения показаний к лечению в позднем неонатальном периоде (УД D).

Рекомендации: При возникновении желтухи у новорожденного на 3-4 неделе грудного вскармливания или на 2 неделе жизни на фоне искусственного вскармливания необходимо определение билирубина и прямой фракции для исключения вероятного холестаза. (УД B)

Тактика ведения новорожденного с неонатальной желтухой на амбулаторном уровне

После выписки из родильного дома при первичном осмотре новорожденного медработнику необходимо оценить локализацию желтухи, клинический статус и адекватность грудного вскармливания новорожденного.

При распространении желтушности кожных покровов и слизистых оболочек выше пупочной линии и удовлетворительном состоянии можно наблюдать за ребенком дома без лабораторной диагностики.

При распространении желтухи ниже пупочной линиии (по Крамеру 3-5 зона) направить ребенка в стационар.

13. Антенатальная профилактика резус-конфликта

Смотрите в приложении 11.

14. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества [2]	УДД	СР
1	Определение группы крови и резус-фактора при рождении	A	1a
2	Общеклинический анализ крови	A	2a
3	Чрескожное/прямое спектрофотометрическое определение общего билирубина в плазме крови	A	2a
4	Биохимическое определение уровня билирубина и его фракций в сыворотке крови	B	2a
5	Показание к фототерапии основано на данных биохимического определения общей концентрации билирубина в сыворотке крови с	A	1a

№	Критерии качества [2]	УДД	СР
	учетом гестационного возраста ребенка и дополнительных факторов риска		
6	После начала фототерапии определение общей концентрации билирубина в сыворотке крови осуществлялось не реже 1 раза в 24 ч	**B**	**2a**
7	Эффективность фототерапии оценивалась спустя 6-24 ч после ее завершения путем определения общей концентрации билирубина в сыворотке крови	**B**	**2a**

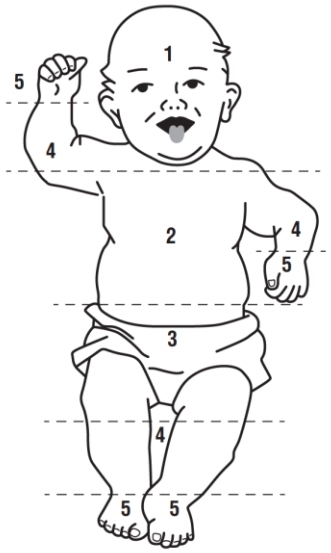
15. Ресурсы, необходимые для реализации протокола

Ресурсы	Функции/Важность	Примечание
Человеческие ресурсы		
Неонатолог родильного отделения, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных	Клиническая оценка состояния пациента Выбор необходимых диагностических методов и лабораторных тестов Подтверждение диагноза Выбор профилактических мер Решение о лечении, согласно национальному протоколу Вызов специалистов для проведения консультаций Постоянное наблюдение. Консультирование родителей по вопросам профилактики, выбранной тактики лечения и состояния ребенка. Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленным законодательством.	Обязательно
Медсестра	Уход за ребенком. Оценка профиля риска. Немедикаментозное лечение факторов риска. Тщательный мониторинг клинического состояния ребенка и основных витальных показателей. Выполнение назначенных процедур, медикаментов, диагностических мероприятий. Своевременное информирование врача об изменении жизненно важных параметров. Стратегия по профилактике внутрибольничных инфекций. Постоянное повышение своей профессиональной квалификации, в порядке, установленным законодательством.	Обязательно
Рентгенолог	Проведение рентгенологического обследования 24/7	Обязательно

Дополнительные специалисты		
Хирург Невролог Офтальмолог Генетик Эндокринолог	Клиническая оценка состояния пациента, при необходимости проведение хирургических манипуляций. Клиническая оценка состояния пациента Для исключения конъюгационных желтух наследственного генеза и при гипотириозе	Обязательно
Администратор	Содействие в реализации национального протокола. Надзор за выполнением. Аудит. Помощь в оснащении материально-технической базы.	Обязательно
Лабораторные тесты (Основные лабораторные исследования)		
Общий анализ крови Определение группы крови и резус фактора С-реактивный белок (СРБ) Развернутый биохимический анализ крови Уровень биллирубина в крови Прокальцитонин (ПКТ) Общий анализ мочи Общий анализ кала	При наличии клинических проявлений и дифференциальной диагностики	Обязательно
Дополнительные лабораторные исследования		
Газы крови и электролиты (КЩС) Коагулограмма ТТГ, Т4, Т3 в крови	При наличии соответствующих нарушений Рекомендуется динамический мониторинг. Полезен для оценки изменений заболевания	Настоятельно рекомендуется
Диагностическое оборудование		
Рентгенография грудной и брюшной полости	Оценка риска. Подтверждение подозреваемого диагноза (пневмония, НЭК и др.) Принятие решения. Отслеживание прогрессирования заболевания.	Настоятельно рекомендуется (С)
Ультразвуковое исследование (УЗИ внутренних органов, НСГ, исследование функции печени и почек) Аудиоскрининг ЭхоКГ Прямая и непрямая офтальмоскопия глазного дна	Рекомендуется для динамического наблюдения за изменениями абдоминальных признаков, проведение хирургических манипуляций	Настоятельно рекомендуется (С)
Материалы для обучения родителей пациентов	Информирование родителей/опекунов пациента	Желательно

Приложения

Приложение 1. Клиническая оценка распространенности желтухи у новорожденных по Крамеру (Kramer L.I., 1969)



Зоны по Крамеру	Предполагаемый уровень билирубина, мкмоль/л
1	31,5-136
2	93,5-204
3	136-280
4	187-306
5	>255

В 1969 г. доктор Крамер (L.I. Kramer) предложил выделять 5 степеней выраженности желтухи новорожденных (см. приложение), каждой из которых соответствует свой диапазон концентрации билирубина в сыворотке крови. В настоящее время считается, что клиническая оценка степени выраженности желтухи на основе шкалы Крамера субъективна и требует подтверждения гипербилирубинемии инструментальными и лабораторными методами.

Шкала Крамера может быть использована для определения необходимости забора крови на биохимический анализ билирубина у доношенных новорожденных в тех медицинских организациях, в которых отсутствуют аппараты для чрескожного определения билирубина (УД D).

Однократная оценка по Крамеру в большинстве случаев не позволяет дифференцировать физиологическую и патологическую гипербилирубинемию. Однако описание во врачебных дневниках желтухи с указанием кожных зон, предложенных Крамером, помогает определить показания для биохимического исследования крови. Желтое окрашивание 2-й и 3-й зон не позволяет исключить или подтвердить гипербилирубинемию, распространение желтухи на 4-ю и 5-ю кожные зоны практически всегда свидетельствует о наличии гипербилирубинемии, но не позволяет объективно оценивать вероятность развития БЭ. Таким образом, распространение желтухи на 4-ю и 5-ю зоны по Крамеру у доношенного новорожденного должно рассматриваться как показание к биохимическому исследованию крови. Вместе с тем при ранней выписке новорожденных из акушерского стационара такой подход не позволяет прогнозировать нарастание желтухи после 3 сут. Кроме того, шкалу Крамера нельзя применять у недоношенных и новорожденных с дефицитом массы тела. Шкала Крамера не может быть использована для оценки эффективности фототерапии (УД D).

Все вышеизложенное подчеркивает существенное ограничение возможностей использования визуальной оценки степени желтухи для скрининга детей, составляющих группу риска по развитию БЭ (УД A).

Приложение 2. Процентильные кривые уровня билирубина крови, измеренного чрескожным методом у доношенных и недоношенных детей гестационного возраста 35–37 нед (Bhutani V.K. et al., 1999)

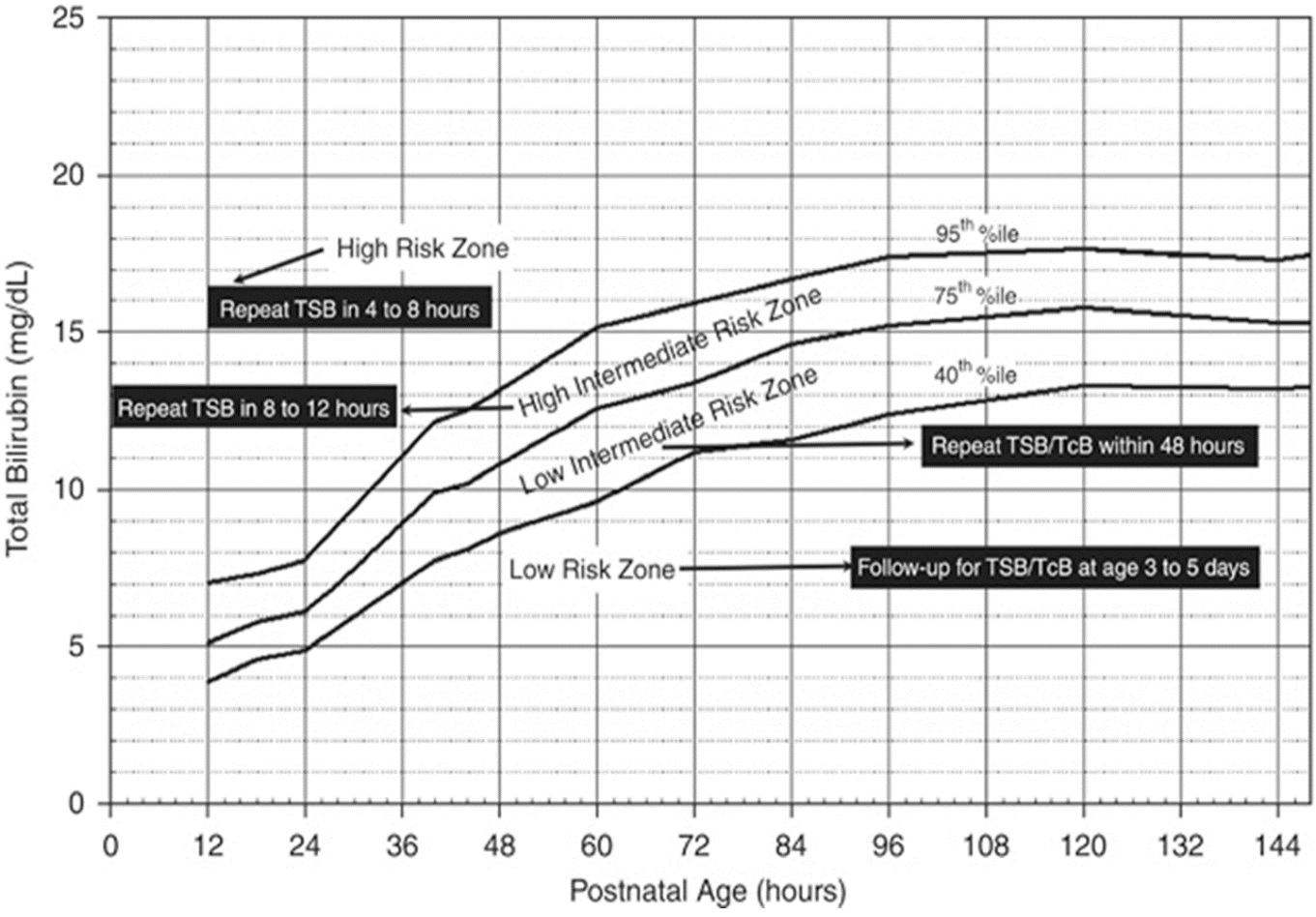
Шкала Bhutani была разработана для оценки зон высокого, среднего и низкого рисков развития тяжелой желтухи после выписки. Эта шкала была создана для детей с гестационным возрастом >35 недель.

- Нанесите показатели уровня общего или конъюгированного билирубина на график и примите решение о дальнейшей тактике с учетом возраста (в часах от рождения).
- Учитывает также общие факторы риска.

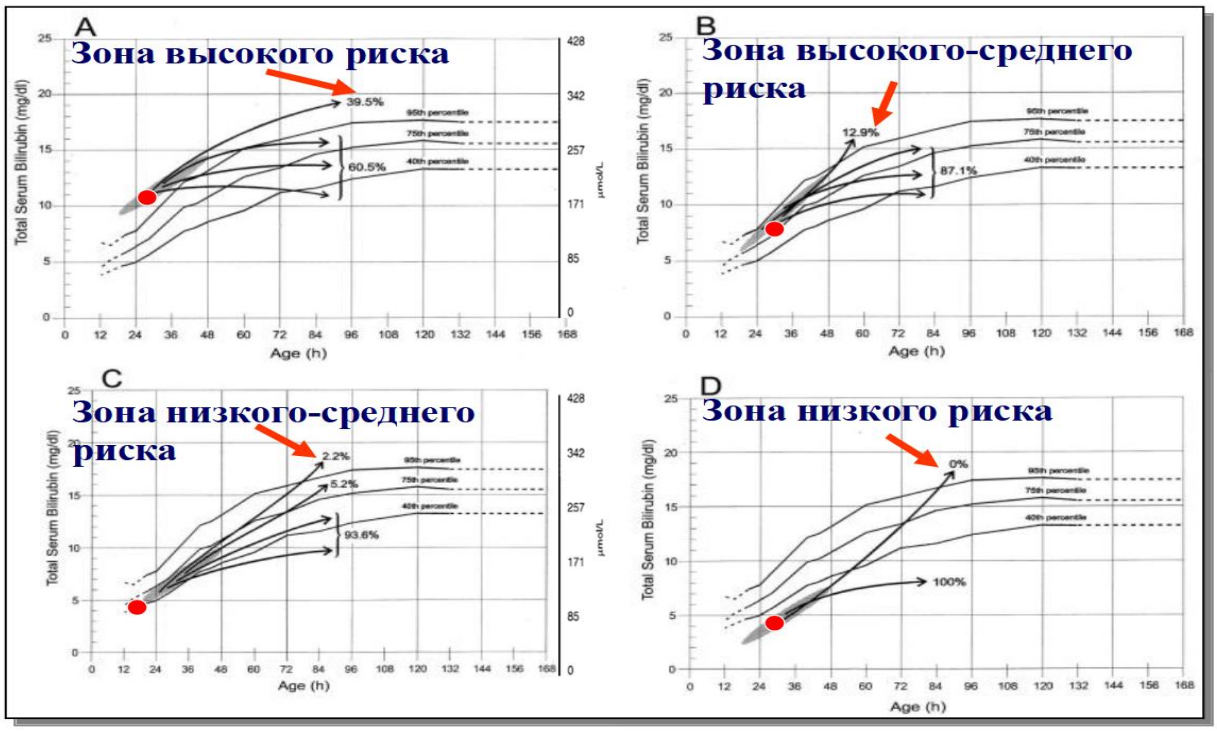
Шкала Bhutani может быть использована для детей с гестационным возрастом ≥35 недель, это инструмент для предупреждения гипербилирубинемии по итогам последней оценки:

- Предсказывает процент риска возникновения необходимости фототерапии через 72 часа после последней оценки.

- Это полезный инструмент для принятия решения о сроках выписки и дальнейшего наблюдения.



**** Вероятность отсроченного развития клинически значимой гипербилирубинемии (описание в тексте)***



Показана вероятность необходимости фототерапии к 72 часам - в соответствии с положением красных точек.

- **Случай A:** значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону высокого риска, что означает, что в около 40% случаев уровень билирубина через 72 часа выйдет за пределы 95-го перцентиля (этому ребенку может понадобиться лечение). В таких случаях (40% риска) рекомендуется отложить выписку как минимум на 24 часа, чтобы оценить состояние ребенка.
- **Случай B:** значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону средневысокого риска, что означает, что в примерно 13% случаев уровень билирубина через 72 часа выйдет за пределы 95-го перцентиля (этому ребенку может понадобиться лечение). Решение будет зависеть от сопутствующих факторов риска, контекста и предпочтений. Если у ребенка не наблюдается никаких дополнительных факторов риска, можно рассмотреть возможность выписки, планируя дополнительное наблюдение в ближайшие 72 часа. Если у ребенка наблюдаются какие-то факторы риска, рекомендуется отложить выписку как минимум на 24 часа с целью повторной оценки состояния ребенка.
- **Случай C:** значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону низкого риска, что означает, что возможность дальнейшего повышения уровня билирубина минимальна (2%), и ребенок может быть выписан; необходимость дальнейшего наблюдения может быть обсуждена индивидуально.
- **Случай D:** значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону низкого риска, что означает, что возможность дальнейшего повышения уровня билирубина отсутствует (0%); ребенок может быть выписан и не нуждается в дальнейшем наблюдении.

Приложение 3. Таблица ВОЗ (абсолютный показатель уровня билирубина)

Возраст	Фототерапия		ОЗПК [c]	
	Здоровый новорожденный 35 недель и более	Недоношенный 35 недель и менее или любой фактор риска [a]	Здоровый новорожденный 35 недель и более	Недоношенный 35 недель и менее или любой фактор риска
1 день	Любая видимая желтуха [б]		260 мкмоль/л (15 мг/дл)	220 мкмоль/л (10 мг/дл)
2 день	260 мкмоль/л (15 мг/дл)	170 мкмоль/л (15 мг/дл)	425 мкмоль/л (25 мг/дл)	260 мкмоль/л (15 мг/дл)
≥ 3 день	310 мкмоль/л (18 мг/дл)	250 мкмоль/л (15 мг/дл)	425 мкмоль/л (25 мг/дл)	340 мкмоль/л (20 мг/дл)

Примечание:

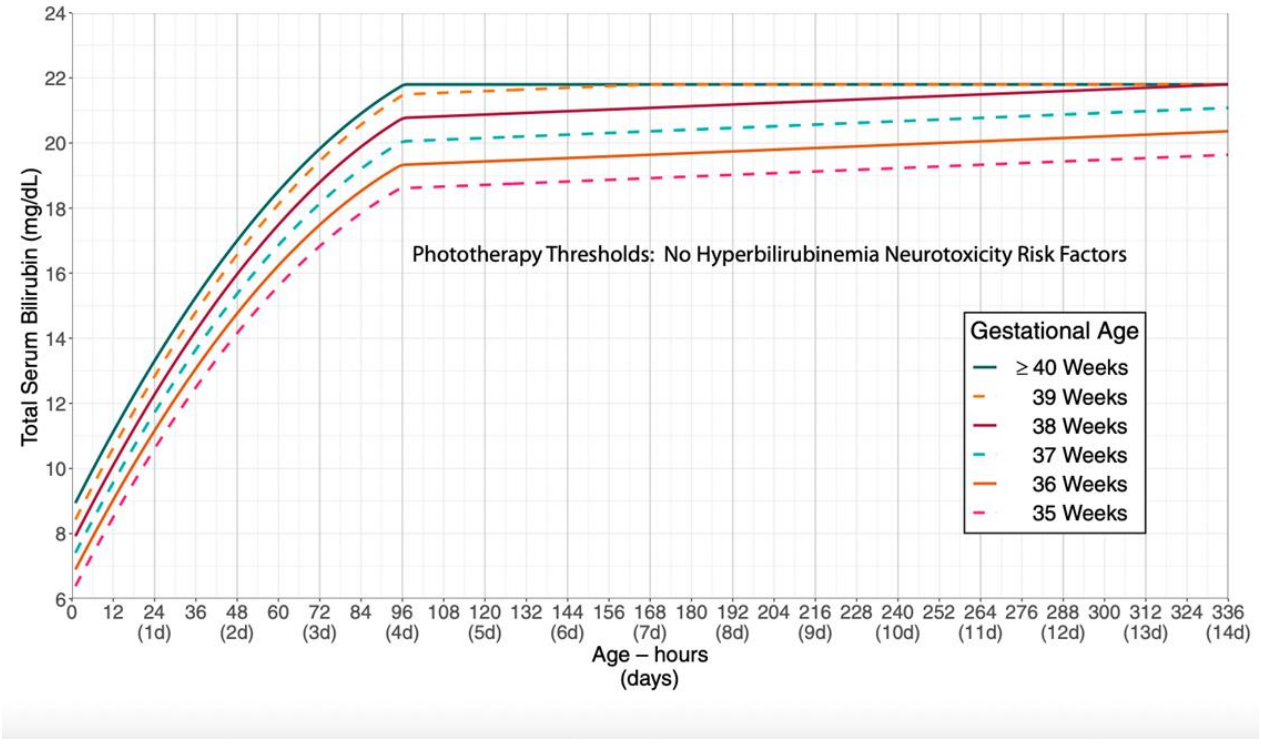
a. К факторам риска относятся малые размеры/масса при рождении (< 2,5 кг или рождение до 37 недель гестации), гемолиз и сепсис.

b. Видимая желтуха в любой части тела в 1-е сутки жизни

c. Уровни билирубина в сыворотке приведены на случай, если обменное переливание возможно, либо если младенца можно быстро и безопасно перевести в другое учреждение, где эту процедуру могут выполнить.

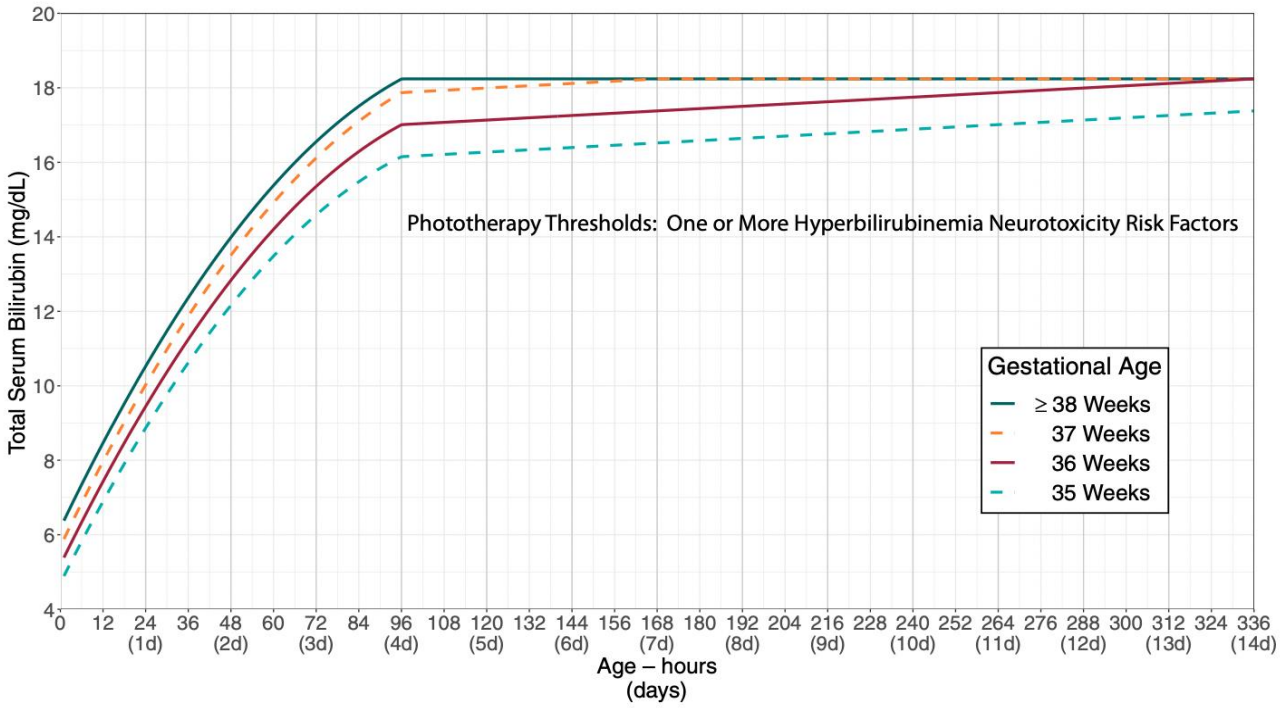
Приложение 4а

Кривые фототерапии в соответствии с возрастом (в часах после рождения) без факторов риска нейротоксичности для новорожденных, родившихся с ГВ 35недель и более (17,1ммоль/л=1мг/дл)



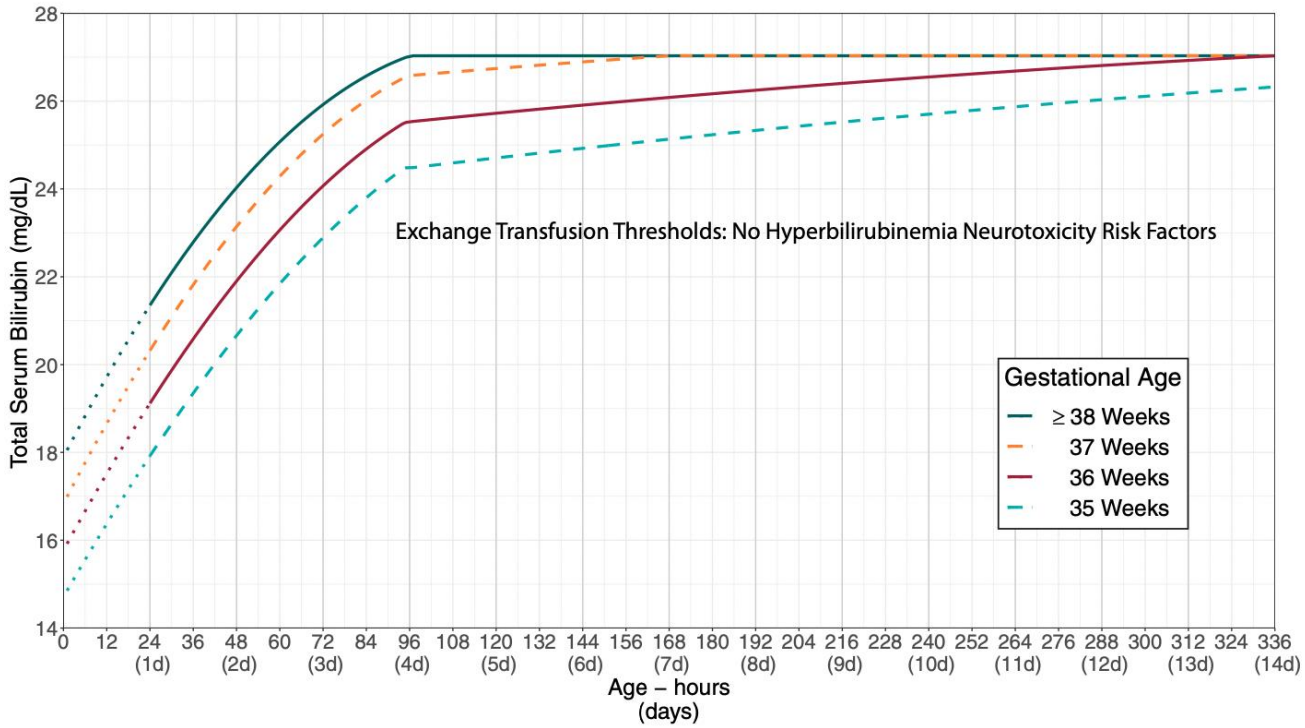
Приложение 4б

Кривые фототерапии в соответствии с возрастом (в часах после рождения) с 1 и более фактором риска нейротоксичности, для новорожденных, родившихся с ГВ 35недель и более (17,1ммоль/л=1мг/дл)



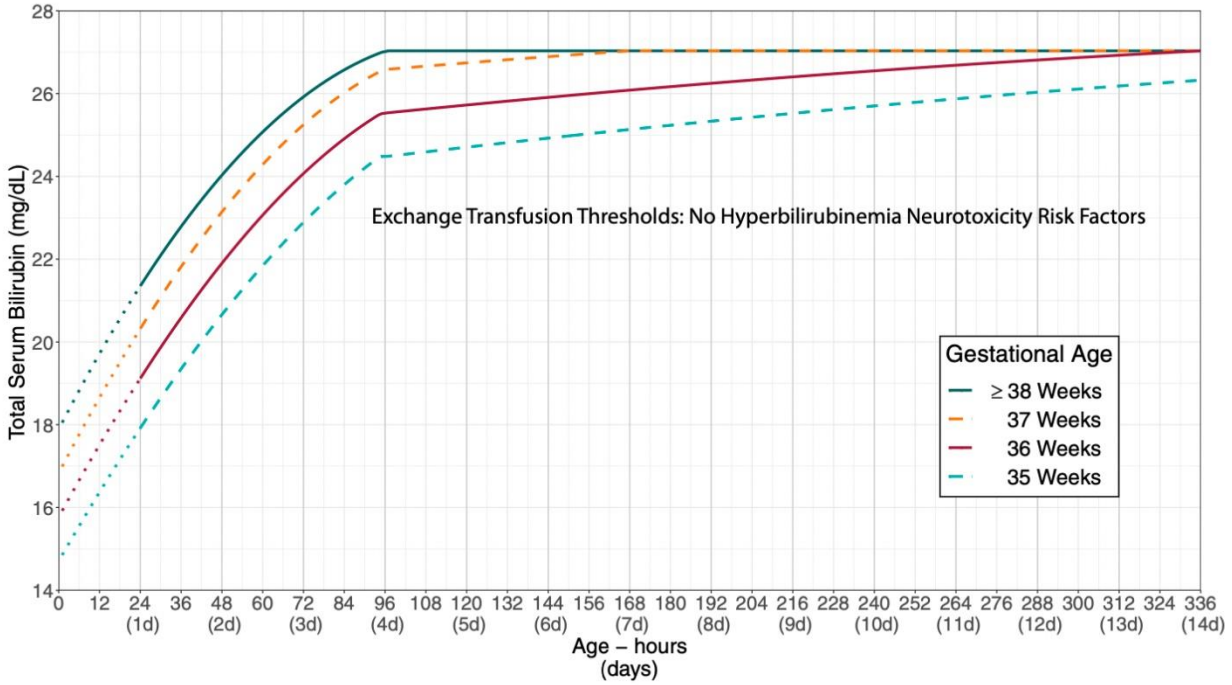
Приложение 5а

Показания к ОЗПК в соответствии с возрастом (в часах после рождения) без факторов риска нейротоксичности для новорожденных, родившихся с ГВ 35недель и более (17,1ммоль/л=1мг/дл)



Приложение 5б

Показания к ОЗПК в соответствии с возрастом (в часах после рождения) с 1 и более фактором риска нейротоксичности, для новорожденных, родившихся с ГВ 35недель и более (17,1ммоль/л=1мг/дл)



Приложение 6а

Пороговые значения для недоношенных детей, в зависимости гестационного возраста на момент появления желтухи (в неделях)

Вес при рождении	Фототерапия	Переливание крови
<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)*

*** При наличии факторов риска**

Приложение 6б

Пороговые значения для недоношенных детей, в зависимости от массы тела при рождении

Гестационный возраст на момент появления желтухи (в неделях)	Фототерапия	Переливание крови
<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

Приложение 7

СОП по проведению фототерапии

Основной механизм действия фототерапии:

Фотоизомеризация: Под воздействием света (460-490 нм) билирубин (непрямой, неконъюгированный) преобразуется в водорастворимые изомеры (люмирубины). Эти изомеры могут выводиться из организма без участия печени или конъюгации с глюкуроновой кислотой. Люмирубин экскретируется через желчный тракт (не требуя конъюгации) и, следовательно, удаляется со стулом и мочой.

Виды фототерапии:

- Традиционная: использование одного источника света – люминесцентных ламп голубого света.
- LED-фототерапия: использование светодиодов, обеспечивает меньшие потери жидкости организмом.
- Фиброоптическая фототерапия: использование одного источника света с волоконно-оптическим кабелем, через который световой луч проходит на гибкую светящуюся поверхность, где помещается ребенок или может быть ею обернут. Может быть использована у недоношенных новорожденных, не требует защиты глаз.
- Комбинированная фототерапия: осуществляется с помощью двух и более источников света (две единицы и более или сочетание ламп обычной и фиброоптической фототерапии).

Техника проведения фототерапии

- обнаженный ребенок помещается в кувез или кроватку с термоматрасом (выбор режима зависит от ГВ ребенка, особенностей терморегуляции, при этом температура тела ребенка должна быть в пределах 36,6 – 37,0°С);
- глаза ребенка и половые органы мальчиков должны быть защищены светонепроницаемым материалом;
- источник фототерапии располагается над ребенком на высоте 50–55 см; если ребенок находится в кувезе, то расстояние от верхней стенки кувеза до лампы фототерапии должно быть 5,0 см;
- фототерапия при помощи установок, не предназначенных для домашнего использования, должна проводиться в палатах для новорожденных под контролем среднего медицинского персонала;
- каждые 2–3 ч фототерапии необходимо менять положение ребенка по отношению к источнику света, переворачивая его поочередно вверх животом или спиной;
- каждые 3 ч необходимо измерять температуру тела ребенка;
- при отсутствии противопоказаний необходимо сохранять кормление материнским молоком в полном объеме;
- физиологическая потребность ребенка в жидкости увеличивается на 10–20%, при невозможности увеличения объема питания проводится инфузионная терапия;
- в процессе фототерапии нельзя ориентироваться на цвет кожных покровов и показатели приборов для чрескожного измерения билирубина;
- всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно проводить биохимический анализ крови на билирубин (при угрозе БЭ – каждые 12 ч); только результаты стандартного биохимического анализа крови могут служить критерием эффективности фототерапии;
- Прекращение фототерапии показано, когда показания падают ниже исходных значений на 2 мг/дл (34ммоль/л). Факторами пролонгации являются гемолиз, фототерапия <48 часов, гестационный возраст <38 недель.
- у некоторых детей в ответ на фототерапию может появиться аллергическая сыпь, участиться и измениться цвет стула, появиться бронзовый оттенок кожи, которые бесследно исчезают после прекращения фототерапии.

Приложение 8

СОП операция заменного переливания крови

Задачи ОЗПК	
1	Снижение уровня сывороточного билирубина, риска поражения мозга и развития ядерной желтухи
2	Выведение сенсибилизированных эритроцитов и циркулирующих антител, снижение процесса разрушения эритроцитов
3	Контроль объема крови и облегчение возможной сердечной недостаточности
4	Повышение способности крови переносить кислород
Показания	
1	Смотри приложение 3,5а,5б, 6.
Клинические показания к ОЗПК	
1	Наличие признаков ГБН тяжелой степени при рождении у детей, родившихся от матерей с доказанной сенсибилизацией (положительная реакция Кумбса, тяжелое течение ГБН с проведением ОЗПК у предыдущих детей)
2	В случае неэффективности фототерапии
3	Новорожденным с нарастающей энцефалопатией (гипертонус, опистотонус, рецидивирующее апноэ, лихорадка, «мозговой» крик) следует провести срочное обменное переливание крови (**УД В**)
Подбор крови для ОЗПК	
1	Наиболее эффективное удаление билирубина из крови достигается при замене крови пациента на компоненты крови донора (эритроцитарная масса/взвесь и плазма) в объеме 2-х ОЦК. Один объем ОЦК у доношенного новорожденного составляет 80 мл/кг массы тела, у недоношенног от 90 мл/кг.
2	Соотношение эритроцитарной массы/взвеси и свежезамороженной плазмы составляет 2:1 ***(пример расчета соотношения в приложении 9)***
3	Если у новорожденного ребенка имеется тяжелая форма ГБН (гипопротеинемия, отеки, сердечная недостаточность, выраженная анемия), рекомендуется проводить ЗПК в неполном объемом – 30-60 мл/кг
4	Для заменного переливания крови используются эритроцитсодержащие компоненты со сроком хранения не более 3 дней с момента заготовки, в исключительных случаях используют и 5 дневную кровь, или кровь, согласно сроку годности установленного станцией переливания крови
5	Кровь должна быть проверена на ВГВ и С, ВИЧ, сифилис (RW), а при возможности и на цитомегаловирус
6	Рекомендуется переливать эритроцитсодержащие компоненты, обедненные лейкоцитами (эритроцитная масса (ЭМ), отмытые или эритроциты, размороженные и отмытые эритроциты)
7	При **конфликте по резус-фактору** переливается Rh отрицательная ЭМ соответствующая группе крови новорожденного или 0(I) группа ЭМ, и соответствующая группе крови новорожденного или АВ (IV) группа плазма
8	При **АВО несовместимости по группам крови**, переливается 0(I) группы Rh, соответствующей Rh новорожденного или Rh отрицательная ЭМ и АВ (IV) группа плазма
10	При несовместимости и **по резус-фактору, и по групповой несовместимости** переливается О(I) эритроцитарная масса Rh-отрицательная и плазма АВ (IV) группы

ОПЕРАЦИЯ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ (ОЗПК)

Подготовка к операции ОЗПК	
1	Операция выполняется при строгом соблюдении правил асептики и антисептики
2	Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН) (в акушерских отделениях медицинских организаций I уровня оказания перинатальной помощи – допустимо в процедурном кабинете)
3	Операцию должен проводить обученный врач неонатолог, а ассистировать должна процедурная сестра или сестра отделения интенсивной терапии новорожденных
4	Необходимо получение от родителей информированного согласия на проведение ОЗПК
6	Перед проведением ЗПК необходимо проверить донорскую кровь на Rh и группу, гематокрит, а также провести пробы на групповую и индивидуальную биологическую совместимость
При подготовке операцию необходимо иметь	
1	Источник лучистого тепла или кувез
2	Реанимационные принадлежности: вениляционный мешок, маска, источник кислорода и др.
3	Желудочный зонд
4	Набор инструментов для катетеризации пупочной вены (стерильные ножницы, стерильный пупочный катетер, скальпель, зажим Кохера, анатомический пинцет пуговчатый зонд, стерильные иголки и шовный материал, стерильные салфетки)
5	Стерильные шприцы объемом 2,0, 5,0, 10,0 и 20,0 мл
6	0,9% стерильный раствор натрия хлорида
7	Стерильный перевязочный материал
8	Стерильные пеленки
9	Термометр
10	Пульсоксиметр
11	Стетоскоп
12	Пробирки для забора анализов
13	Часы
Техника проведения ОЗПК	
1	Уложить ребенка под источник лучистого тепла и зафиксировать конечности ребенка путем надежного пеленания, кожа живота остается открытой
2	Обработать спиртом операционное поле, ограничить стерильными пеленками, фиксировать зажимами
3	Отсечь остаток пуповины, провести катетеризацию пупочной вены по формуле. Глубина (см)=масса тела (кг)×3+9 : 1
4	В возрасте более 4 дней и при наличии противопоказаний для катетеризации пупочной вены ОЗПК проводят через любую другую центральную вену
5	Компоненты донорской крови предварительно необходимо согреть до температуры 36-37° С
6	Необходимо эвакуировать содержимое желудка с помощью желудочного зонда и оставить его конец открытым для воздуха
7	Проводите мониторинг выделения мочи
9	Первую порцию выводимой крови необходимо отобрать на лабораторное исследование: уровень билирубина, гематокрит, белок, альбумин, по возможности - газы крови, показатели свертываемости, гемокультуру и др.
10	Далее последовательно проводят постепенное выведение крови ребенка и последующее восполнение выведенного объема

11	Объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения компонентов крови) не должен превышать 5 мл/кг под обязательным контролем показателей гемодинамики, дыхания и функции почек: по 5 мл у детей весом до 1500гр по 10 мл у детей с весом 1500-2000гр по 15 мл у детей с весом 2500-3000гр по 20 мл у детей с весом больше 3500гр.
12	На 2 шприца эритроцитарной массы вводится 1 шприц свежезамороженной плазмы; скорость одного замещения – 3-4 мл/мин
13	После каждых 100 мл замещающей среды (эритроцитарной массы и плазмы) ввести 1,0-2,0 мл 10% раствора глюконата кальция, (только между шприцами с эритроцитарной массой!)
14	Перед окончанием операции осуществляется забор крови на билирубин (об эффективности ОЗПК свидетельствует более чем 2-х кратное снижение билирубина к концу операции)
15	Длительность операции должна продолжаться не менее 2 часов
16	В результате операции (с учетом крови, взятой на биохимическое исследование) суммарный объем вводимых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объему выведенной крови ребенка
17	Во время проведения ЗПК необходимо четко регистрировать объем переливаемой крови и следить за жизненно важными показателями ребенка: частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела, А/Д, сатурацией крови
В послеоперационном периоде	
1	Продолжить мониторинг витальных функций, диуреза
2	Продолжить фототерапию
3	Контроль уровня билирубина выполняется через 12 часов после ОЗПК, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 24 часа
4	Контроль гликемии через 1 час после ОЗПК, далее по показаниям
5	Контроль показателей красной крови, гематокрита, электролитов
6	Энтеральное питание после ОЗПК начинать с осторожностью, малыми порциями (дробно) под контролем кишечной перистальтики, с постепенным расширением объема кормления при условии удовлетворительной переносимости кормления.
7	Продолжить поддерживающую и симптоматическую терапию.
8	Удаление пупочного катетера сразу после операции не рекомендуется в связи с вероятностью повторного проведения ОЗПК.
9	После окончания переливания донорской крови и /или ее компонентов донорский контейнер с оставшейся донорской кровью и /или ее компонентами (5-10 мл), подлежат обязательному сохранению в течение 48 часов, а пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость до 5 суток при температуре 2-6 °С в холодильном оборудовании
10	Заполнить протокол ОЗПК (***приложение 10)***
Возможные осложнения ОЗПК	
1	Метаболические нарушения: ацидоз, гипокальциемия, гиперкалиемия, гипернатриемия; гипогликемия (метаболические нарушения могут быть связаны с длительным хранением и консервированием препаратов крови глюкозо-цитратным раствором)
2	Сердечно-сосудистые нарушения: сердечная недостаточность (при быстром введении большого количества крови вследствие гиперволемии, перегрузки объемом); сердечные аритмии и остановка сердца из-за гиперкалиемии, гипокальциемии или избытка цитратов; воздушная эмболия (использование пупочной вены); перфорация пупочной вены и кишечника катетером; тромбозы воротной вены (из-за травмы катетером и повышенной вязкости крови); портальная гипертензия; вазоспазм; инфаркт

3	Нарушения свертывания: тромбоцитопения; нарушение факторов свертывания: ДВС-синдром; передозировка гепарина при его применении
4	Инфекции: бактериальная; гепатит B, C, D, E; инфекция цитомегаловирусом, ВИЧ
5	Гемолиз: гемоглобинемия, гемоглобинурия
6	Реакция "трансплантат против хозяина" у новорожденных с множественными ОЗПК выражается через: анафилактический шок; транзиторную макуло-папулезную сыпь, эозинофилию, лимфопению или другие признаки иммунного дефицита вследствие отсутствия облучения крови
7	Другие осложнения: гипотермия; гипертермия; некротический язвенный энтероколит

Приложение 9

Пример расчета объема компонентов крови для ОЗПК

- Масса тела ребенка – 3000 г = 3 кг*
- Необходимый **общий объем замещения**:

$$V\ (мл) = масса\ тела\ (кг) \times 85 \times 2,$$

где 85 – один ОЦК (мл/кг).

$$V\ (мл) = 3 \times 85 \times 2 = 510\ (мл).$$

- Соотношение объема эритроцитарной массы к объему СЗП – **2 : 1.**
- Фактический объем эритроцитарной массы = 170 мл × 2 = **340 мл.**
- Фактический объем СЗП = **170 мл.**

Приложение 10

Операция заменного переливания крови/частичной обменной трансфузии

Ф. И. О. ребенка _____ Дата рождения « ____ » _____ 20 ____ г. № истории _____
Дата выполнения процедуры « ____ » _____ 20 ____ г. Врач _____ М/с _____
Показания к проведению ОЗПК/ЧОТ _____
Согласие матери на проведение ОЗПК/ЧОТ получено.

Порядок проведения ОЗПК/ЧОТ:

1. Венозный доступ – ПУПОЧНЫЙ КАТЕТЕР/Другой _____
2. Расчет объема ОЗПК/ЧОТ:
   - Общий объем ОЗПК = 2 ОЦК (1 ОЦК = 80–90 мл/кг)

Расчет для ребенка = (80–90 мл × масса ребенка × 2) Расчет = _____ мл × _____ г × 2 = _____ мл

   - Объем ЧОТ = ОЦК (80-90 мл/кг) масса тела в кг (Ht ребенка – Ht желаемый): Ht ребенка

Расчет для ребенка = _____ мл × _____ гр. × (_____ - _____) : _____ = _____ мл

3. Среда для проведения ОЗПК/ЧОТ
   - Для ОЗПК решено использовать эритроцитарную массу _____ ( ) группы, Rh( ) _____ и свежезамороженную плазму _____ ( ) группы, Rh ( ) _____ в соотношении **2 : 1,** для ребенка взято количество эритроцитарной массы _____ мл, СЗП _____ мл.
   - Для ЧОТ решено использовать физиологический раствор
4. В ___ ч ___ мин после проверки группы крови и резус-фактора больного и донора двумя сериями стандартных сывороток, после проведения пробы на совместимость крови донора и больного по группе АВ0 и резус-фактору, после проведения биологической пробы сделан вывод о том, что КРОВЬ СОВМЕСТИМА.
5. Способ введения и выведения сред: внутривенно, дробно, медленно путем выведения _____ мл крови ребенка и выведения _____ мл эритроцитарной массы/СЗП/физиологического раствора
6. ОЗПК/ЧОТ начато « ____ » _____ 20 ____ г. в ___ ч ___ мин, закончено « ____ » _____ 20 ____ г. в ___ ч ___ мин
7. Всего перелито:
   - Эритроцитарной массы _____ ( ), Rh ( ) _____ в количестве _____ мл

№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____

   - Эритроцитарной массы _____ ( ), Rh ( ) _____ в количестве _____ мл

№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____

   - Свежезамороженная плазма _____ ( ), Rh ( ) _____ в количестве _____ мл

№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____

   - Физиологического раствора _____ мл
8. Всего выведено крови ребенка _____ мл
9. Патологических реакций во время ОЗПК/ЧОТ не отмечено/отмечено _____
10. Поведение ребенка адекватное/с нарушениями _____
11. Цвет мочи обычный/измененный _____
12. Диурез после проведения ОЗПК/ЧОТ _____ мл/кг/час

Подпись врача, проводившего ОЗПК/ЧОТ _____
Подпись ассистента (врач, медсестра) _____

**Масса тела ребенка для примера выбрана произвольно.*

Приложение 11

Антенатальная профилактика резус-конфликта

Неспецифическая профилактика

C	Пациенткам с резус-отрицательной принадлежностью крови рекомендуется предоставлять информацию о важности сохранения любой беременности

Для системы здравоохранения любой страны затраты на меры по профилактике резус-изоиммунизации существенно меньше по сравнению с затратами на лечение ГБП/ГБН.

A	Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител в 28 недель рекомендуется назначать введение иммуноглобулина человека антирезусRho[D] в 28-30 недель беременности в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно

При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера или резус-отрицательной принадлежности крови у плода при неинвазивном тестировании, введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в 28-30 недель не проводится. Если профилактика не была проведена в 28 недель, она показана после 28 недель беременности при условии отсутствия анти-Rh-антител.

A	Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител после проведения инвазивных диагностических и лечебных вмешательств рекомендуется назначить дополнительное введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно

В 1-м триместре доза антирезусного иммуноглобулина Rho(D) составляет 625 МЕ (125 мкг), во 2-м и 3-м триместрах - 1250-1500 МЕ (250-300 мкг). К инвазивным диагностическим и лечебным вмешательствам во время беременности относятся аспирация ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция эмбриона(ов) при многоплодии, повороты плода на головку при тазовом предлежании, абдоминальная травма во время беременности, акушерские кровотечения.

B	Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител при прерывании беременности в 1-м и 2-м триместрах, антенатальной гибели плода рекомендуется назначить введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно

Дополнительную профилактику резус-изоиммунизации на ранних сроках беременности необходимо проводить непосредственно после прерывания беременности или при факте установления гибели плода.

После антенатального профилактического введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в течение 12 недель возможно выявление следовых уровней титра анти-Rh-антител.

Специфическая постнатальная профилактика у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации

C	После родов рекомендуется определение основных групп по системе AB0 и антигена D системы Резус (резус-фактор) у новорожденного. В случае резус-отрицательной принадлежности крови новорожденного проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации матери не показано

A	При резус-положительной принадлежности крови новорожденного рекомендуется проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации матери путем внутримышечного введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в дозе 1500 МЕ (300 мкг) сразу после получения результатов исследования крови ребенка, и желательно не позже, чем через 72 часа после родоразрешения (предпочтительно в течение первых двух часов)

Для расчета дозы анти-Rh(D)-иммуноглобулина рекомендован метод Клейхауэра-Бетке. В основе теста лежит феномен вымывания гемоглобина матери (НЬА) из эритроцитов в цитратно-фосфатном буфере, и отсутствия вымывания гемоглобина плода. После соответствующей обработки периферической крови матери в мазке определяют объем плодово-материнского кровотечения на основании подсчета количества фетальных клеток.

У 99,2–99,3% женщин ФМТ(фето-материнская трансфузия) в родах составляет менее 6,0 мл плодовых эритроцитов, что соответствует 12 мл плодовой крови, заброшенной в кровоток матери. Цель теста Клейхауэра – выявление массивной ФМТ (более 6 мл плодовых эритроцитов или 12 мл цельной плодовой крови), при которой требуются дополнительные профилактические дозы антирезус-иммуноглобулина.

Если объем плодово-материнского кровотечения не превышает 25 мл, вводят стандартную дозу анти-Rh(D)-иммуноглобулина – 1500 МЕ (300 мкг); при объеме 25-50 мл – дозу увеличивают вдвое – 3000 МЕ (600 мкг).

При отсутствии технической возможности внедрить метод Kleihauer-Betke, рекомендуется увеличивать дозу анти-Rh0(D)-иммуноглобулина вдвое в следующих случаях:

- отслойки плаценты,
- ручного обследования послеродовой матки,
- операции кесарева сечения, сопровождающегося повышенной кровопотерей.

Если по каким-либо причинам профилактика была не проведена, возможно введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина в период до 10-х суток послеродового периода.

Рекомендации: Если антитела матери положительные или неизвестны из-за того, что не был проведен пренатальный скрининг, новорожденному необходимо провести прямой антиглобулиновый тест (ДАТ) и как можно скорее определить его группу по резус-фактору, пуповинной крови или периферической крови (УД В).

Список использованной литературы

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 (пересмотр 2018). Доступно по ссылке: 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. Доступно по ссылке (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. Доступно по ссылке: 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. Доступно по ссылке: https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/e03/fetal-medicine/