

ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У
НОВОНАРОДЖЕНИХ.
КЛАСИФІКАЦІЯ.
ДИФЕРЕНЦІЙНА
ДІАГНОСТИКА. КЛІНІКА,
ЛІКУВАННЯ.

ПРОФІЛАКТИКА

(г.Київ, Україна)

Наказ від 27.04.2006 № 255
Про затвердження клінічного
протоколу надання
неонатологічної допомоги
дітям "жовтяниця
новонароджених"

Neonatal jaundice. Clinical Guideline
May 2010. National Collaborating Centre
for Women's and Children's Health

Определения (стр. 4, 6)

- Физиологическая желтуха
 - ✓ Определение, частота и течение в целом совпадают с изложенными в протоколе, кроме фразы «осложненная физиологическая желтуха»
- Затяжная желтуха
 - ✓ Определение, частота и течение в целом совпадают с изложенными в протоколе
- «Значительная» желтуха (или опасная)
 - ✓ Определние, частота и подход к терапии в целом совпадают с изложенными в протоколе
- **Патологическая желтуха**
 - ✓ **В протоколе отсутствует определение**
- Билирубиновая энцефалопатия и «ядерная желтуха» (стр. 6) – частота 0,001% от живорожденных
 - Определения совпадают с изложенными в протоколе

Факторы риска развития «опасной желтухи»

- Факторы риска в целом совпадают с изложенными в протоколе (стр. 6): уровень доказательности (II)
- ✓ **Уточнение:** факторы риска развития «ядерной желтухи»
 - ✓ Уровень ОБС > 340 мкмоль/л и срок гестации 37 нед и менее
 - ✓ Прирост уровня билирубина $\geq 8,5$ мкмоль/л
 - ✓ Клинические проявления острой билирубиновой энцефалопатии
- ✓ **Уточнение:** исключительно грудное вскармливание является фактором риска развития «значительной» желтухи

Существующие положения протокола: стр. 4-5

- Оценка новорожденного на предмет желтухи
 - ✓ Оценка факторов риска развития тяжелой («опасной») желтухи
 - ✓ Оценка ребенка на предмет появления желтухи в течение первых 72 часов, используя для этого всякую возможность
 - ✓ Оценка проводится при ярком, и преимущественно дневном свете
 - ✓ Оценка полностью раздетого ребенка
 - ✓ склер, слизистых и прикрытых участков тела
 - ✓ Не использовать только визуальную оценку желтухи для определенной категории новорожденных
 - ✓ обязательным является определение уровня билирубина

Исследования-предикторы опасной желтухи: существующее и **новое**

- Любому ребенку с видимой или **подозреваемой** (факторы риска) желтухой в первые 24 часа жизни

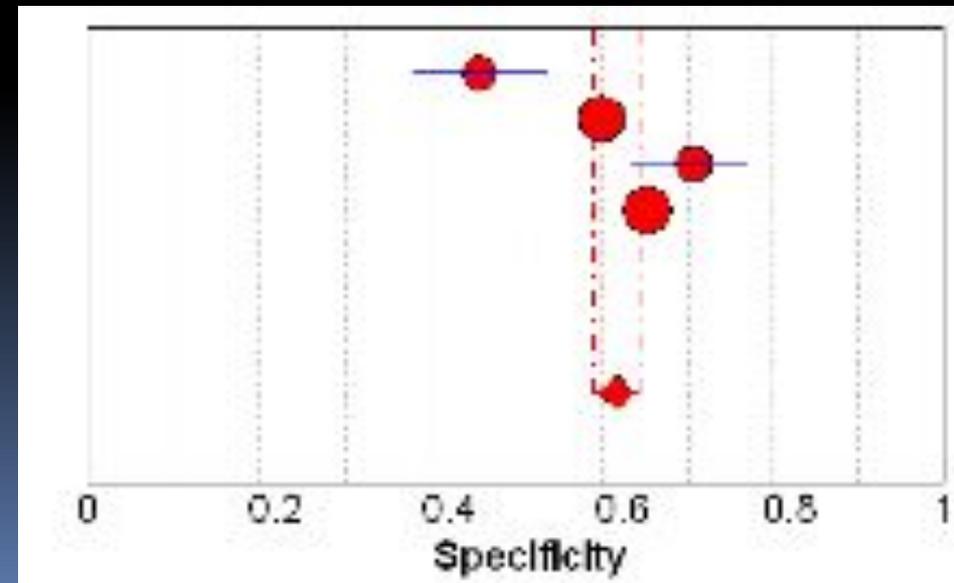
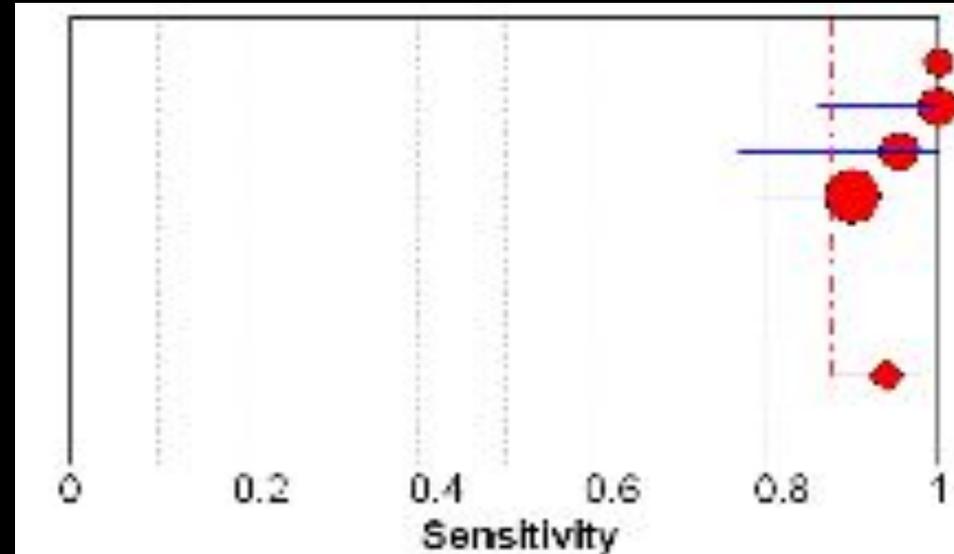
- ✓ В течение 2 часов провести определение ОБС и оценить его в соответствии с графиками

- ✓ Уровень билирубина > 102 мкмоль/л в 1 сутки является предиктором для ОБС > 290 мкмоль/л в 3-5 сутки (1b)

- Чувствительность 94%

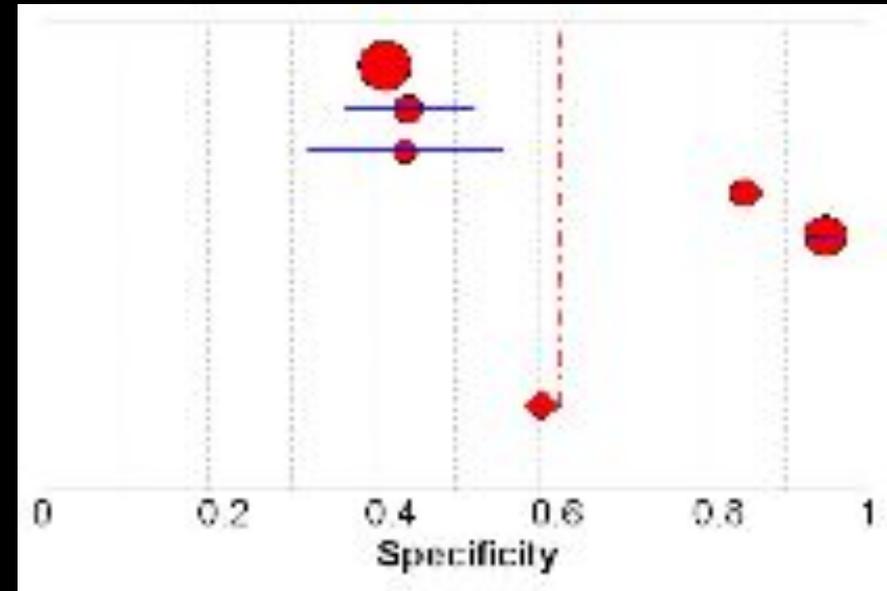
- Специфичность 62%

- ✓ **Контроль** уровня ОБС проводить каждые 6 часов в течение первых 24 часов до стабилизации цифр или достижения уровня ОБС ниже показателей для проведения терапии



Исследования: что не информативно

- Исследования у всех новорожденных, которые не являются предикторами развития «опасной» желтухи
 - ✓ Измерение ОБС из образца пуповинной крови (за исключением риска развития ГБН) (II)
 - ✓ ОБС пуп. крови > 35 мкмоль/л как предиктор ОБС > 200 мкмоль/л
 - Чувствительность 71%
 - Специфичность 68%
 - ✓ Прямой тест Кумбса из образца пуповинной крови у здоровых новорожденных



ОБС: Пуповинная кровь

Прямой тест Кумбса

- Прямой тест Кумбса в сочетании с определением ОБС
 - ✓ Положительный тест Кумбса у детей из группы риска по АВО как предиктор тяжелой гипербилирубинемии: чувствительность 20,1%, специфичность 100% (III)
 - ✓ Положительный тест Кумбса в общей популяции как предиктор потребности в фототерапии: чувствительность 14,4%, специфичность 96,6% (III)
 - ✓ Положительный тест Кумбса как предиктор гемолиза: чувствительность 8,5%, специфичность 97,6% (II)
 - ✓ Чувствительность для положительного теста Кумбса + ОБС пуповинной крови > 68 мкмоль/л – 92% (как предиктор тяжелой гипербилирубинемии) (III)

Шкала Крамера

- Корреляция визуальной оценки цефалокаудальной прогрессии и ТКБ (ОБС) (II)
 - ✓ Корреляция оценки родителями степени желтушности и ОБС составила 0,71
 - ✓ Корреляция оценки медсестрами степени желтушности и ОБС составила 0,48
 - ✓ Корреляция оценки врачами желтушности и ОБС составила 0,35
 - ✓ Корреляция общего мнения по оценке желтушности и ОБС составила 0,48
- Визуальная оценка степени желтухи медицинскими работниками и актуальный ОБС – средний уровень корреляции (I)
 - ✓ Наихудший уровень корреляции – у недоношенных новорожденных детей

Шкала Крамера

- Неверная визуальная оценка степени желтухи (I)
 - ✓ У более 60% новорожденных желтуха была классифицирована в зону низкого риска, в то время как ОБС соответствовал зоне высокого риска
 - ✓ Невысокая информативная ценность визуальной оценке в первые 36 часов жизни и у детей со сроком гестации менее 37 недель
- Желтушное окрашивание до уровня межсосковой линии
 - ✓ Чувствительность 97% (76%) и специфичность 19% (60%) для определения уровня билирубина более 205 мкмоль/л

Таким образом, обобщая

- У всех детей
 - ✓ Оценить факторы риска развития тяжелой гипербилирубинемии вскоре после рождения
 - ✓ Проводить оценка ребенка на предмет желтухи в течение первых 72 часов, используя любую возможность
 - ✓ Родители, медицинские работники
 - ✓ У детей с факторами риска значительной гипербилирубинемии оценку проводят медицинские работники
 - ✓ Проводить оценку у полностью раздетого ребенка при ярком (желательно дневном) свете
 - ✓ Измерять и фиксировать уровень ОБС у детей с желтухой (подозреваемой или видимой) у детей > 24 часов жизни

Измерение уровня билирубина

- Не использовать иктерометры
- Использовать ТКБ
 - Только у детей с ГВ > 35 нед гестации и в возрасте > 24 часов жизни
 - При уровне ТКБ > 250 мкмоль/л – измерить ОБС крови
- Определять уровень ОБС
 - У всех детей с желтухой в первые 24 часа жизни
 - У детей с ГВ менее 35 недель гестации
 - У детей, которые получают лечение по поводу желтухи

Существующие положения протокола и новые уточнения: стр. 5, 8

- Измерение уровня билирубина
 - ✓ ТКБ* у детей со сроком гестации > 35 недель и в возрасте > 24 часов жизни
 - ✓ Если желтуха появилась в первые 24 часа или срок гестации менее 35 недель – ТОЛЬКО ОБС крови
 - ✓ При уровне ТКБ > 250 мкмоль/л – определить ОБС
 - ✓ При уровне конъюгированного билирубина ≥ 25 мкмоль/л – обеспечить дополнительное обследование ребенка
 - ✓ Не измерять ОБС у детей без желтухи
- * Minolta, BiliCheck

Состояния и опасная желтуха

- Причины билирубинемии > 255 мкмоль/л (I)
 - ✓ Частые: ABO или резус несовместимость и дефицит Г6ФДГ
 - ✓ Редкие: инфекция (но в то же время инфекция является наиболее частой причиной ядерной желтухи)
- Уровень Б/А соотношения
 - Прямая связь между индексом и билирубиновой энцефалопатией

Общий пакет исследований

- У ребенка с желтухой
 - ✓ ОБС
 - ✓ Тест Кумбса
 - ✓ Группа крови и резус-принадлежность
 - ✓ Анализ крови
 - ✓ Определение ГбФДГ
 - ✓ Культура крови, мочи, ЦСЖ при подозрении на инфекцию
 - ✓ Не принимать во внимание соотношение Б/А при принятии решения о лечении желтухи
 - ✓ Использовать только ОБС для принятия решения о лечении желтухи (не вычитать прямой билирубин)

Затяжная желтуха

- ✓ Оценка на предмет обесцвеченного стула или темной мочи
- Общий анализ крови
- Группа крови и резус принадлежность матери и ребенка
- Проба Кумбса
- Рутинный метаболический скрининг, а также скрининг на гипотиреозидизм
- Посев мочи
- Идентифицировать детей с уровнем прямого билирубина > 25 мкмоль/л

Концепция лечения

- «Опасная» желтуха
 - ✓ Проводить фототерапию при помощи нескольких источников фототерапии до получения уровня ОБС на 50 мкмоль/л ниже уровня проведения ОЗПК
 - ✓ Перейти к фототерапии с одним источником света
- Ребенок со сроком гестации > 38 недель гестации
 - ✓ Если значение уровня ОБС находится в графе «повторные измерения уровня ОБС»
 - ✓ Проводить измерения каждые 6-12 часов
 - ✓ Если значения уровня ОБС находится в графе «предусмотреть начало фототерапии»
 - ✓ Проводить повторные измерения каждые 6 часов
 - ✓ Не проводить фототерапию детям, если значения ОБС находятся ниже показания к началу фототерапии

Фототерапия

- НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ СОЛНЕЧНЫЙ СВЕТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛТУХИ
- Конвенционная терапия у доношенных новорожденных
 - ✓ Достоверно эффективнее в снижении уровня ОБС по сравнению с отсутствием лечения и фиброоптической фототерапией у доношенных новорожденных (I)
 - ✓ Нет статистически достоверной разницы между конвенционной и LED-терапией (I)
- Фототерапия у недоношенных новорожденных
 - Фототерапия с несколькими источниками не имеет преимуществ по сравнению с обычной терапией (I)
 - Фиброоптическая фототерапия имеет некоторые преимущества по сравнению с обычной терапией (I)
 - LED-фототерапия имеет преимущества по сравнению с обычной терапией (I)

Фототерапия

- Дети со сроком гестации > 37 недель (I)
 - ✓ Начинать обычную фототерапию (лампы «голубого света») за исключением
 - ✓ Почасовой прирост > 8,5 мкмоль/л
 - ✓ Если уровень ОБС находится в рамках 50 мкмоль/л ниже показаний к ОЗПК
 - ✓ Не использовать фиброоптическую фототерапию как стартовую
- Дети со сроком гестации менее 37 недель (I)
 - ✓ Начинать с фиброоптической или обычной фототерапии за исключением
 - ✓ Почасовой прирост > 8,5 мкмоль/л
 - ✓ Если уровень ОБС находится в рамках 50 мкмоль/л ниже показаний к ОЗПК

Фототерапия

■ Несколько источников света

- ✓ Почасовой прирост $> 8,5$ мкмоль/л
- ✓ Если уровень ОБС не снижается, или продолжает расти несмотря на проводимую фототерапию с одним источником света

■ Методология (I)

- ✓ Ребенок в позиции на спине
- ✓ Использовать очки
- ✓ Обеспечить как можно большую поверхность для облучения светом
- ✓ Контроль температуры и создание термонеutralной среды
- ✓ Оценка гидратации: ежедневное взвешивание и оценка мокрых пеленок
- ✓ Поощрять родителей для контакта с ребенком
- ✓ Не используйте дополнительные занавески (белые шторы), т.к. это мешает наблюдению за ребенком

Кормление или в/в инфузия

- Проведение фототерапии с одним источником
 - ✓ Делать короткие перерывы для кормления ребенка
 - ✓ Продолжить поддержку матери
 - ✓ Не давать рутинно дополнительно грудное молоко или жидкости
 - ✓ Только по показаниям!
- Проведение фототерапии с несколькими источниками света
 - Не прерывать фототерапию для кормления
 - Продолжать в/в инфузию или энтеральное вскармливание
 - Дополнительные объемы жидкости или питания по показаниям
 - Возобновить грудное вскармливание сразу после окончания лечения

Фототерапия

- Контроль уровня ОБС
 - ✓ Каждые 4-6 часов во время фототерапии
 - ✓ При стабилизации или снижении уровня ОБС проводить измерения каждые 6-12 часов
- Прекращение фототерапии
 - ✓ При снижении уровня ОБС на 50 мкмоль/л ниже показаний к фототерапии
 - ✓ Провести повторные измерения уровня ОБС каждые 12-18 часов
 - ✓ Ребенок может находиться дома

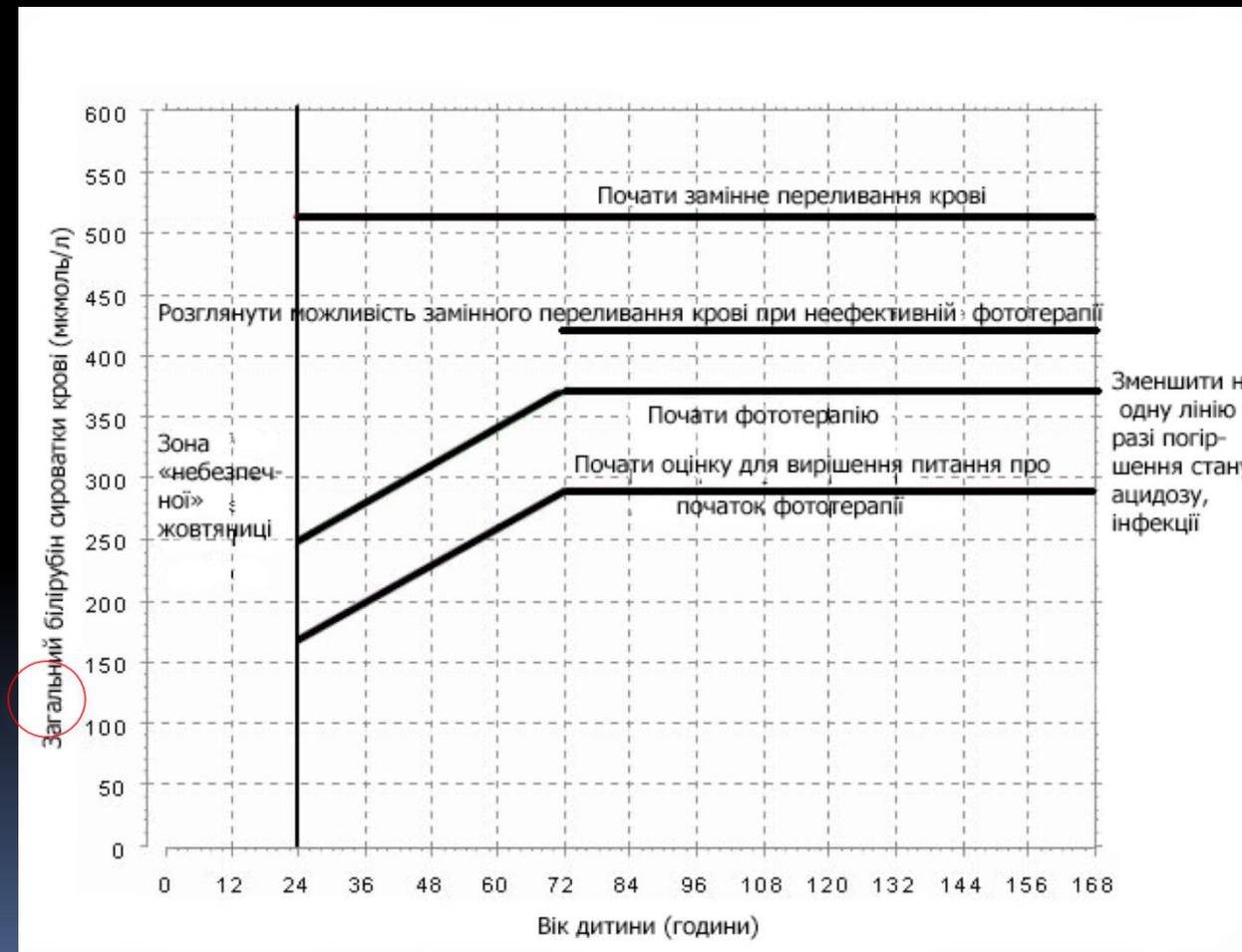
ОЗПК

- Показания
 - ✓ Уровень ОБС соответствует показанию к проведению ОЗПК
 - ✓ У ребенка есть признаки острой билирубиновой энцефалопатии
- Особенности ОЗПК
 - ✓ Продолжать фототерапию с несколькими источниками света
 - ✓ Использовать только! методику 2-х ОЦК
 - ✓ Не вводить альбумин!
- Определить уровень ОБС в течение 2 часов

Новое: показания к вмешательству

- Графики показаний к заменному переливанию крови и фототерапии в возрастной группе детей до 14 суток жизни разработаны для следующих гестационных категорий
 - ✓ Понедельно от 23 недели гестации до 37 недели гестации
 - ✓ Для детей со сроком гестации ≥ 38 недель гестации

Существующие положения протокола: график показаний к терапии для детей со сроком гестации более 38 недель без признаков ГБН



Новое: Для новорожденных детей со сроком гестации ≥ 38 недель

Age (hours)	Bilirubin measurement (micromol/litre)			
0			> 100	> 100
6	> 100	> 112	> 125	> 150
12	> 100	> 125	> 150	> 200
18	> 100	> 137	> 175	> 250
24	> 100	> 150	> 200	> 300
30	> 112	> 162	> 212	> 350
36	> 125	> 175	> 225	> 400
42	> 137	> 187	> 237	> 450
48	> 150	> 200	> 250	> 450
54	> 162	> 212	> 262	> 450
60	> 175	> 225	> 275	> 450
66	> 187	> 237	> 287	> 450
72	> 200	> 250	> 300	> 450
78		> 262	> 312	> 450
84		> 275	> 325	> 450
90		> 287	> 337	> 450
96+		> 300	> 350	> 450
Action	↓	↓	↓	↓
	Repeat bilirubin measurement in 6–12 hours	Consider phototherapy and repeat bilirubin measurement in 6 hours	Start phototherapy	Perform an exchange transfusion unless the bilirubin level falls below threshold while the treatment is being prepared

Новое: график для детей ≥ 38 недель гестации

Treatment threshold graph for babies with neonatal jaundice

Baby's name _____

Date of birth _____

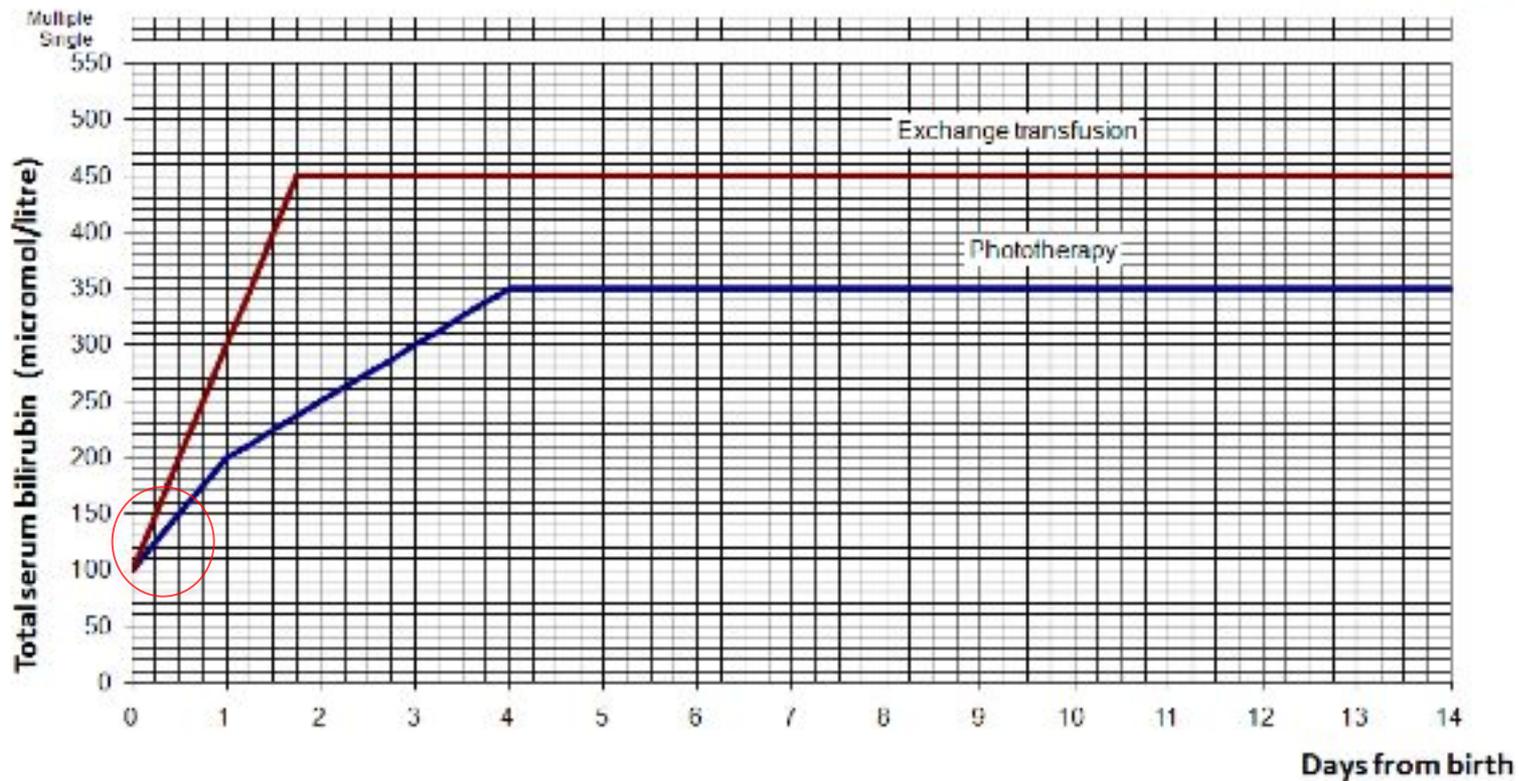
Hospital number _____

Time of birth _____

Direct Antiglobulin Test _____

≥ 38 weeks gestation

Shade for phototherapy

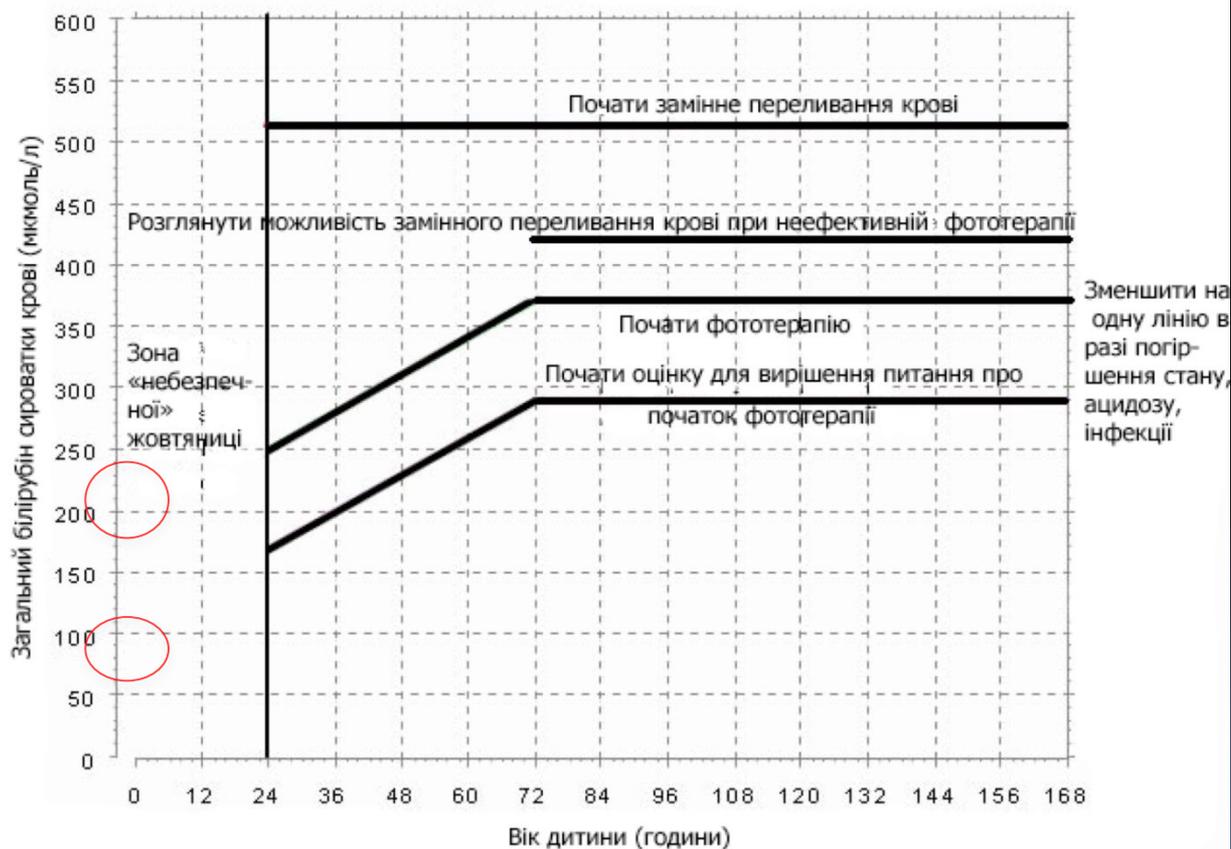


Baby's blood group _____

Mother's blood group _____

Существующие положения протокола:

график показаний к терапии для недоношенных детей и тетей с признаками ГБН



Treatment threshold graph for babies with neonatal jaundice

Baby's name _____

Date of birth _____

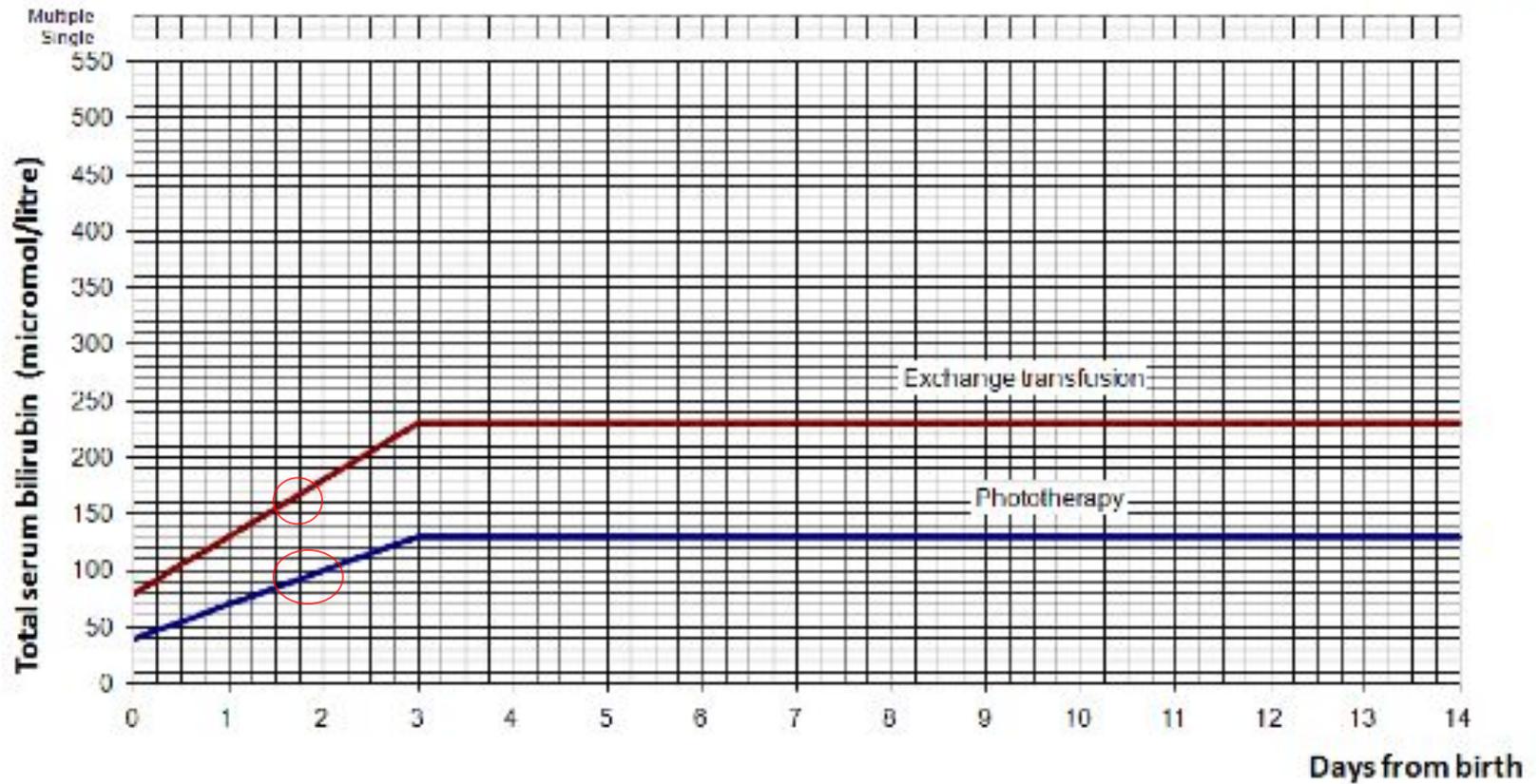
Hospital number _____

Time of birth _____

Direct Antiglobulin Test _____

23 weeks gestation

Shade for phototherapy



Baby's blood group _____

Mother's blood group _____

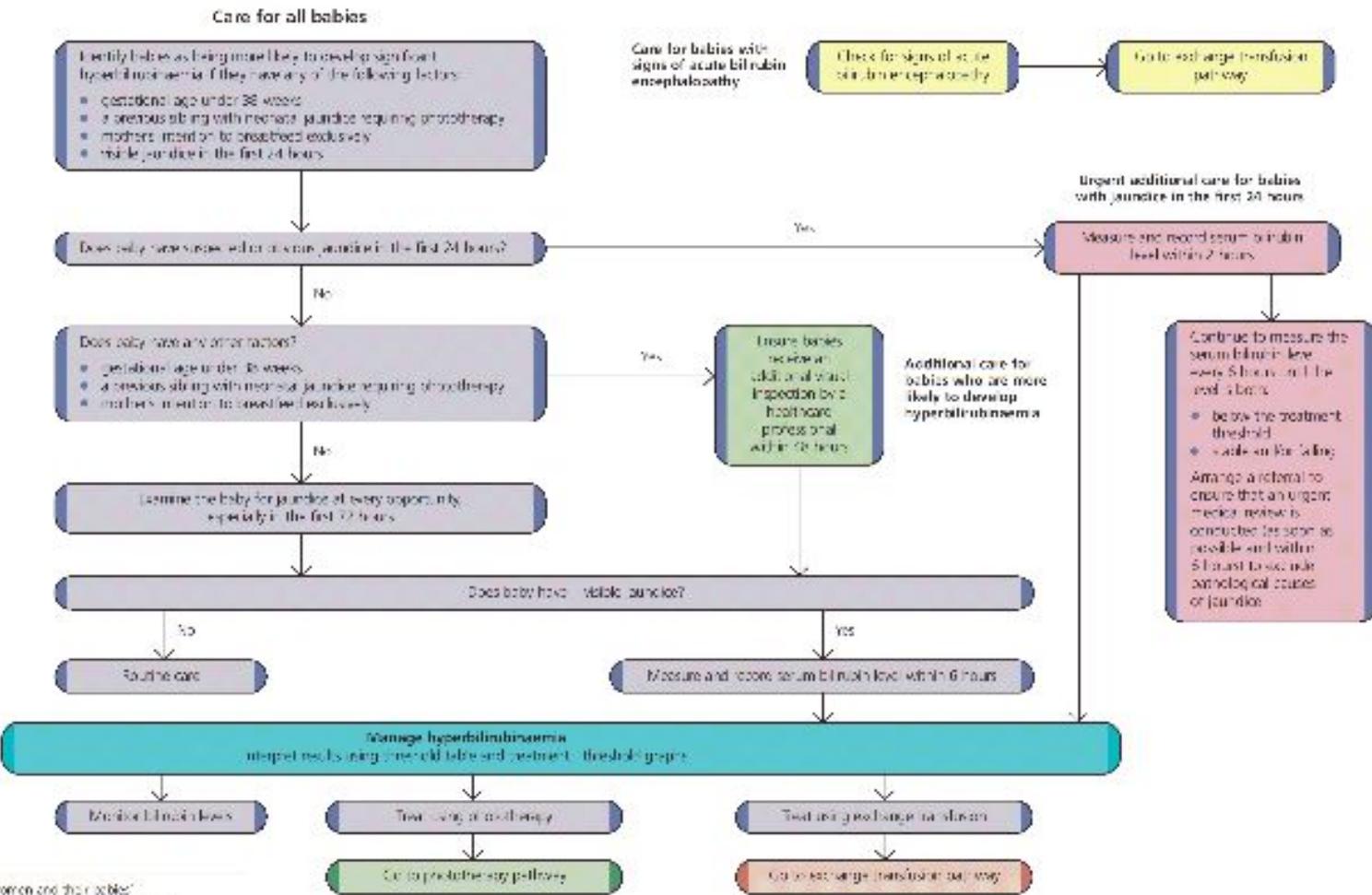
Investigation pathway

Offer parents written information about newborn jaundice

Ensure adequate support is offered to all women who intend to breastfeed exclusively*

Examine for jaundice at every opportunity, especially in first 22 hours

The threshold table is on the follow up page of the front of this quick reference guide. The treatment threshold, goals and protocols are available in a separate file from www.nice.org.uk/ghg/136



* Refer to 'Routine postnatal care of women and their babies' NICE clinical guideline 187 for information on breastfeeding support

Медикаменты

- В/в введение 500 мг/кг Ig в течение 4 часов при
 - ✓ При проведении фототерапии с несколькими источниками света
 - ✓ Угрозе ГБН по резус-принадлежности или АВО при уровне ОБС $\geq 8,5$ мкмоль/л
 - ✓ Финансовая эффективность в лечении ГБН по резус-принадлежности выше, для АВО – ниже
 - ✓ NNT для Rh – 2, NNT для АВО – 5
 - ✓ RR 0,33 и 0,29
- Не использовать
 - ✓ Альбумин
 - ✓ Барбитураты
 - ✓ Холестриамин
 - ✓ Рибофлавин
 - ✓ Гомеопатию

Новое: общий алгоритм

- 4 блока
 - ✓ Обеспечение ухода за всеми детьми
 - ✓ Факторы риска -
 - ✓ Оценка ребенка
 - ✓ Проведение обследований
 - ✓ Обеспечение терапии
 - ✓ Направление лечения острой билирубиновой энцефалопатии
 - ✓ Мониторинг уровня билирубина

Новое: алгоритмы по фототерапии и ЗПК

■ Фототерапия

- ✓ Показания к началу фототерапии и подготовка
- ✓ Подход к выбору вида фототерапии
 - ✓ У доношенных новорожденных использовать лампы с голубым светом
 - ✓ У недоношенных новорожденных – либо лампы с голубым светом, либо фиброоптическая фототерапия
- ✓ Динамика и частота лабораторного исследования
- ✓ Когда прекращать фототерапию
 - ✓ Как проводить мониторинг состояния ребенка и ОБС после прекращения фототерапии

Новое: алгоритмы по фототерапии и ЗПК

- Показания к ОЗПК
- Обязательное использование комбинированной фототерапии
- Введение IG
- Частота мониторинга ОБС

Консультировать родителей

- Факторы, влияющие на развитие гипербилирубинемии
- Как оценивать ребенка на предмет желтухи
 - Важность оценки в первые 24 часа и возможность оказать ургентную помощь
 - Поддержка грудного вскармливания
 - Важность оценки мочи и стула (темная моча и обесцвеченный стул)
 - Поддержка лактации матерей, дети которых получают лечение
 - Фототерапия (что может произойти, если не проводить фототерапию, эффекты как положительные, так и отрицательные, кормление, защита глаз, медикаменты)
 - ОЗПК (что может произойти, если не проводить ОЗПК, эффекты как положительные, так и отрицательные, кормление)
 - В/в IgG (что может произойти, если не проводить ОЗПК, эффекты как положительные, так и отрицательные)