

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

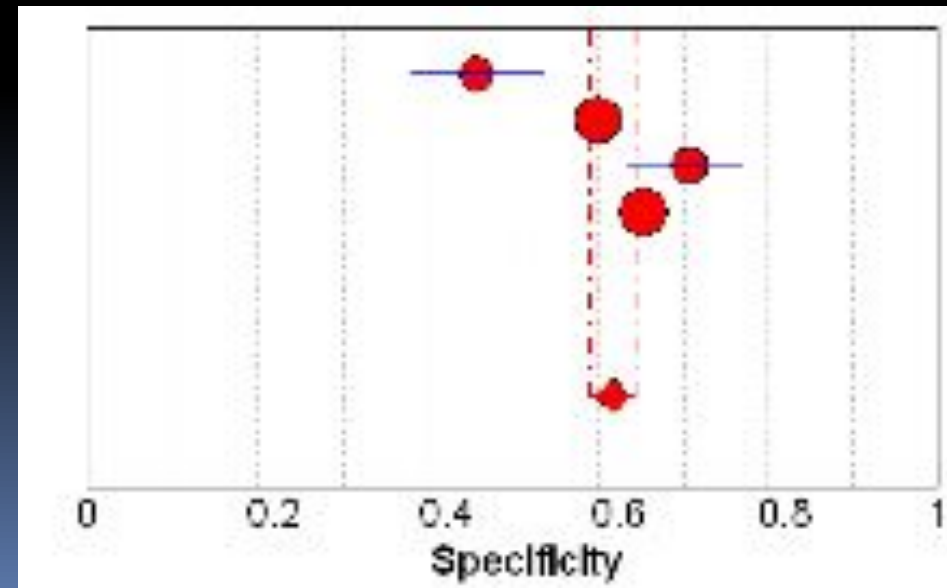
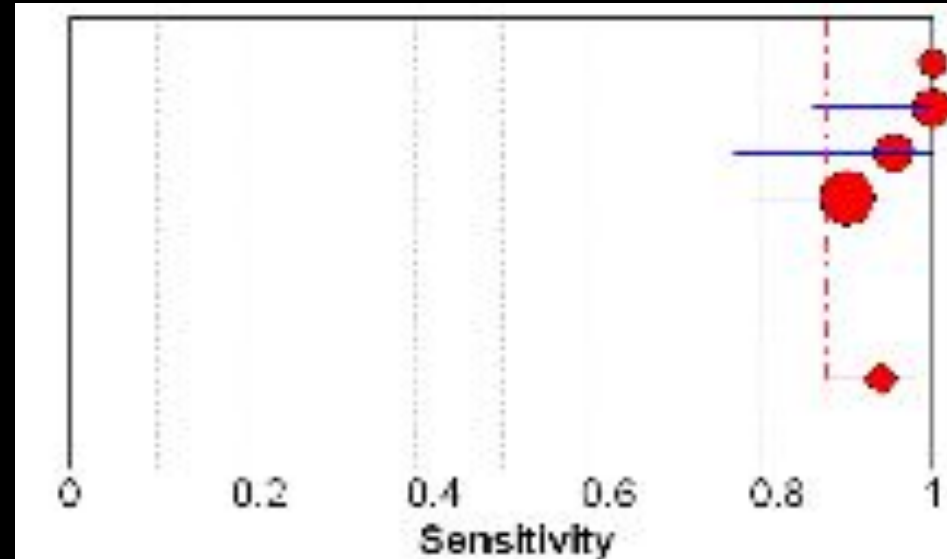
- ✓ В течение 2 часов провести определение ОБС и оценить его в соответствии с графиками

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

- Чувствительность 94%

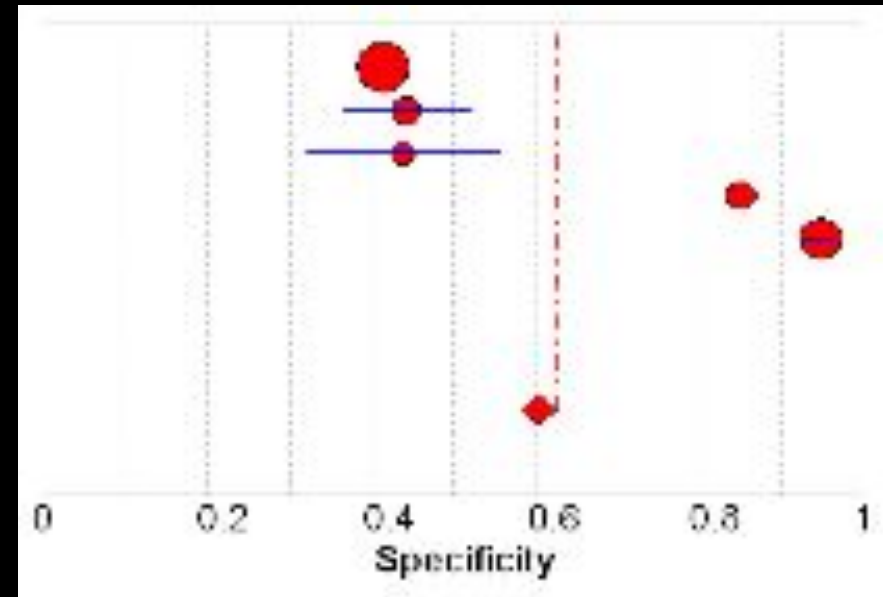
- Специфичность 62%

- ✓ **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
    - ✓ ТKB\* 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 ТKB > 250 мкмоль/л – определить ОБС
    - ✓ При уровне конъюгированного билирубина  $\geq 25$  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

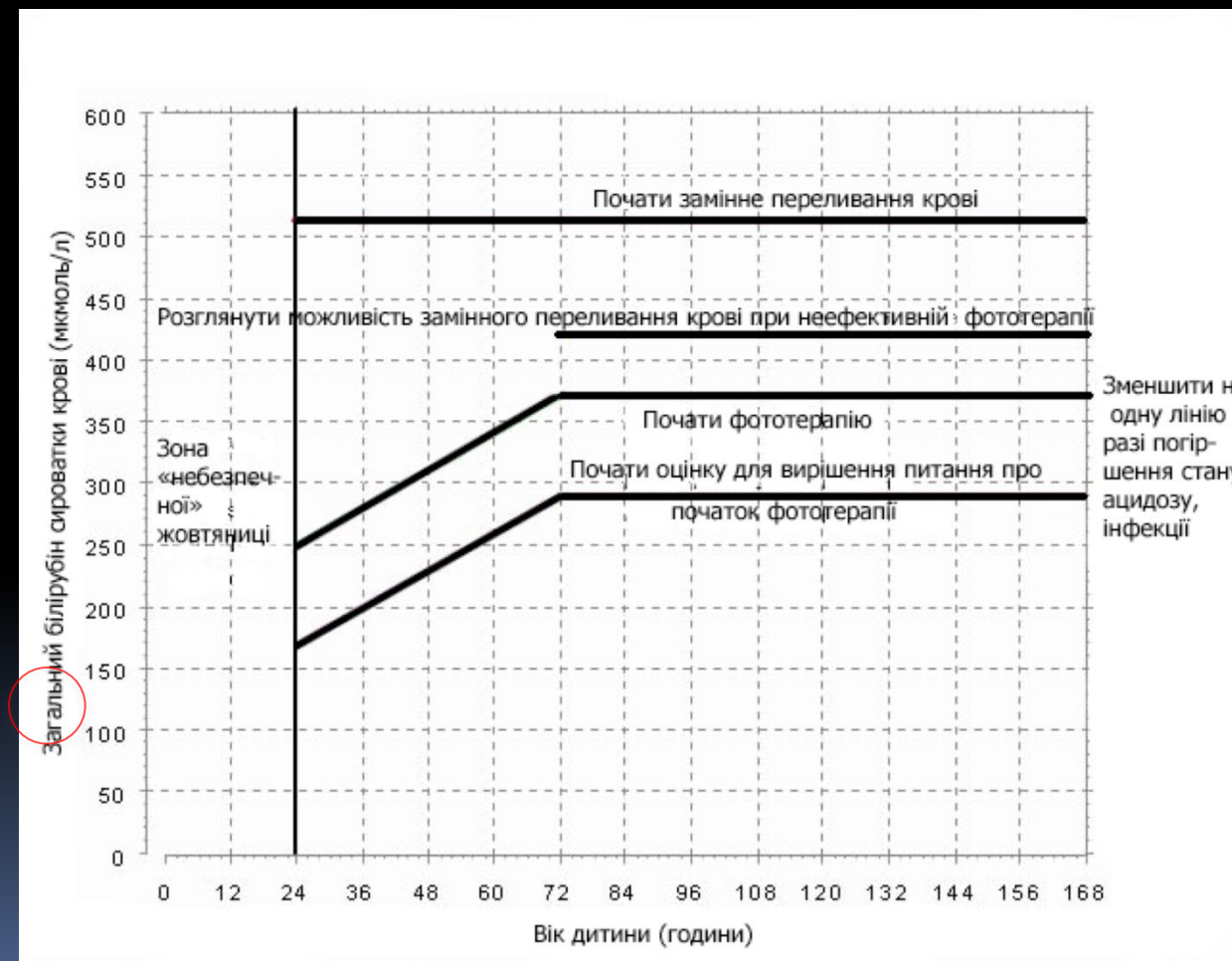
- Показания
  - ✓ Уровень ОБС соответствует показанию к проведению ОЗПК
  - ✓ У ребенка есть признаки острой билирубиновой энцефалопатии
- Особенности ОЗПК
  - ✓ Продолжать фототерапию с несколькими источниками света
  - ✓ Использовать только! методику 2-х ОЦК
  - ✓ Не вводить альбумин!
- Определить 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  $\geq 38$  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  $\geq 38$  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 $\geq 38$ недель гестации

## Treatment threshold graph for babies with neonatal jaundice

Baby's name \_\_\_\_\_

Date of birth \_\_\_\_\_

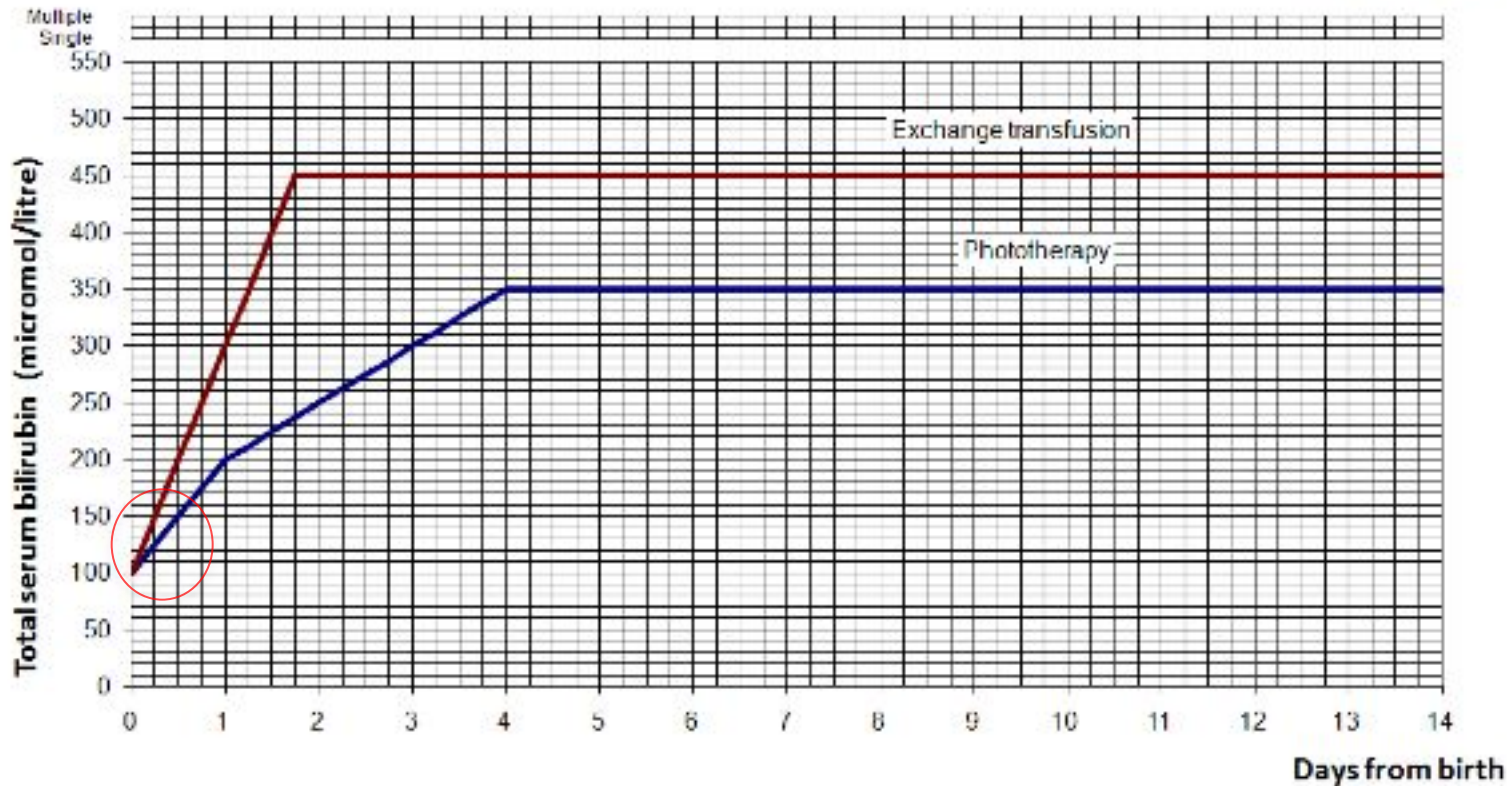
Hospital number \_\_\_\_\_

Time of birth \_\_\_\_\_

Direct Antiglobulin Test \_\_\_\_\_

**$\geq 38$**  weeks gestation

Shade for phototherapy

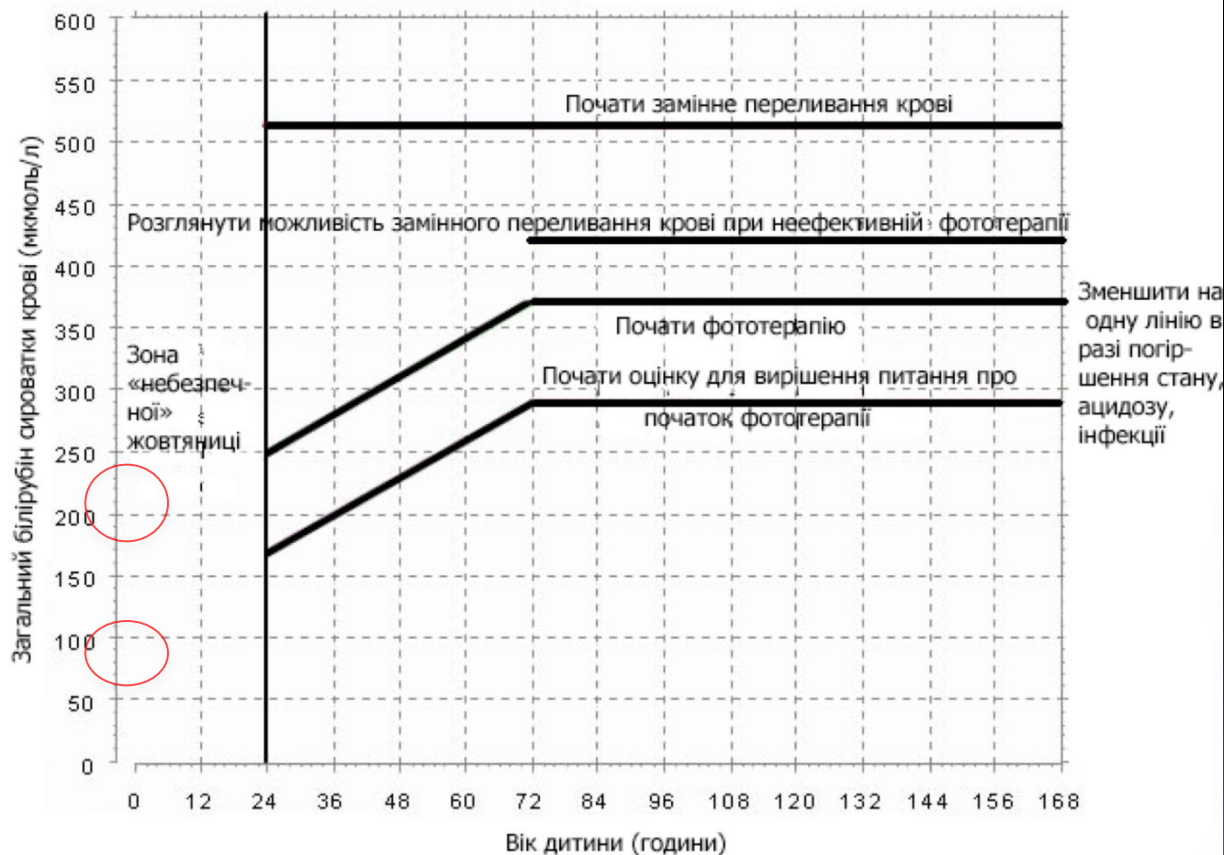


Baby's blood group \_\_\_\_\_

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 \_\_\_\_\_

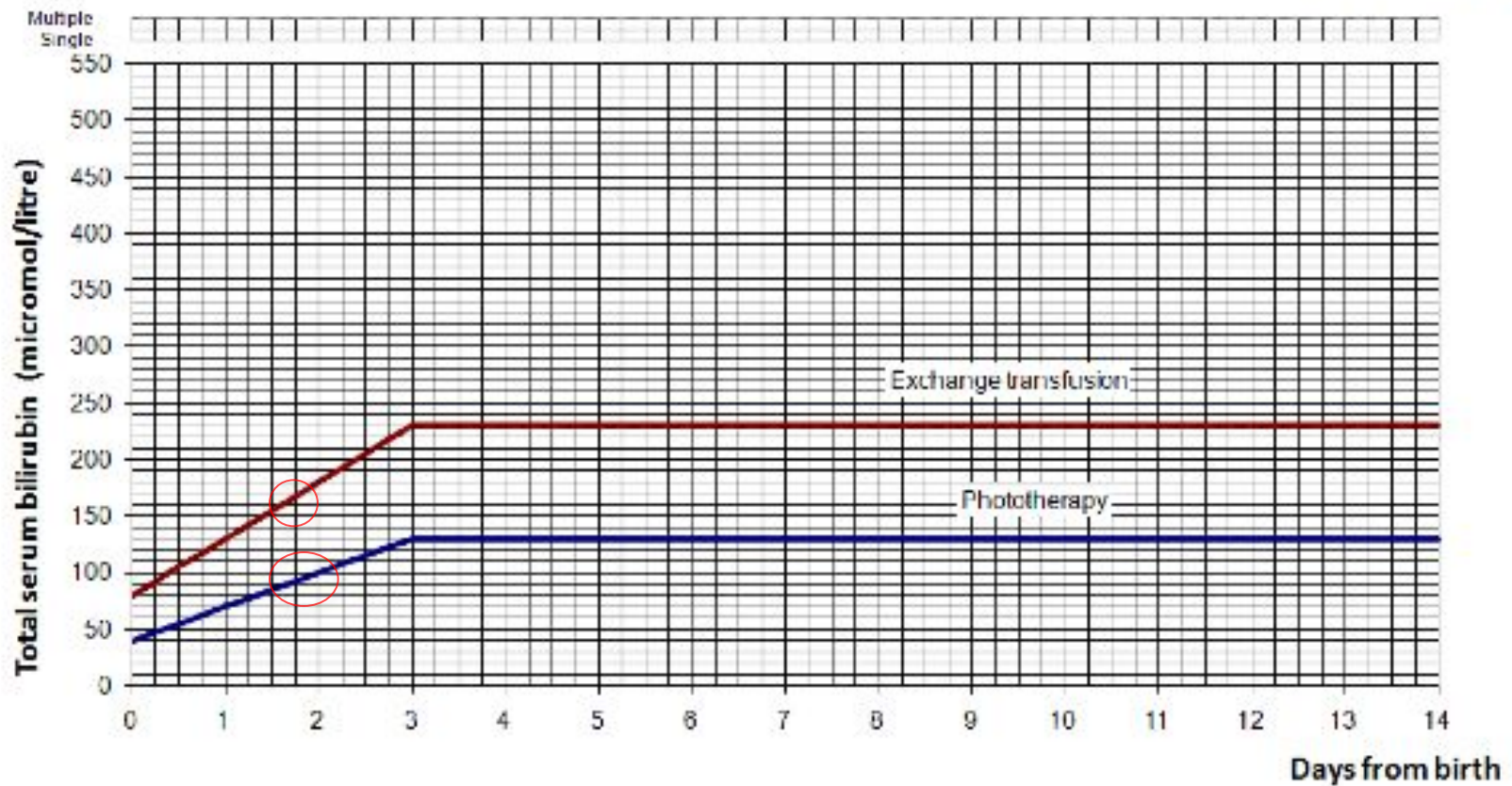
Hospital number \_\_\_\_\_

Time of birth \_\_\_\_\_

Direct Antiglobulin Test \_\_\_\_\_

**23** weeks gestation

Shade for phototherapy



Baby's blood group \_\_\_\_\_

Mother's blood group \_\_\_\_\_

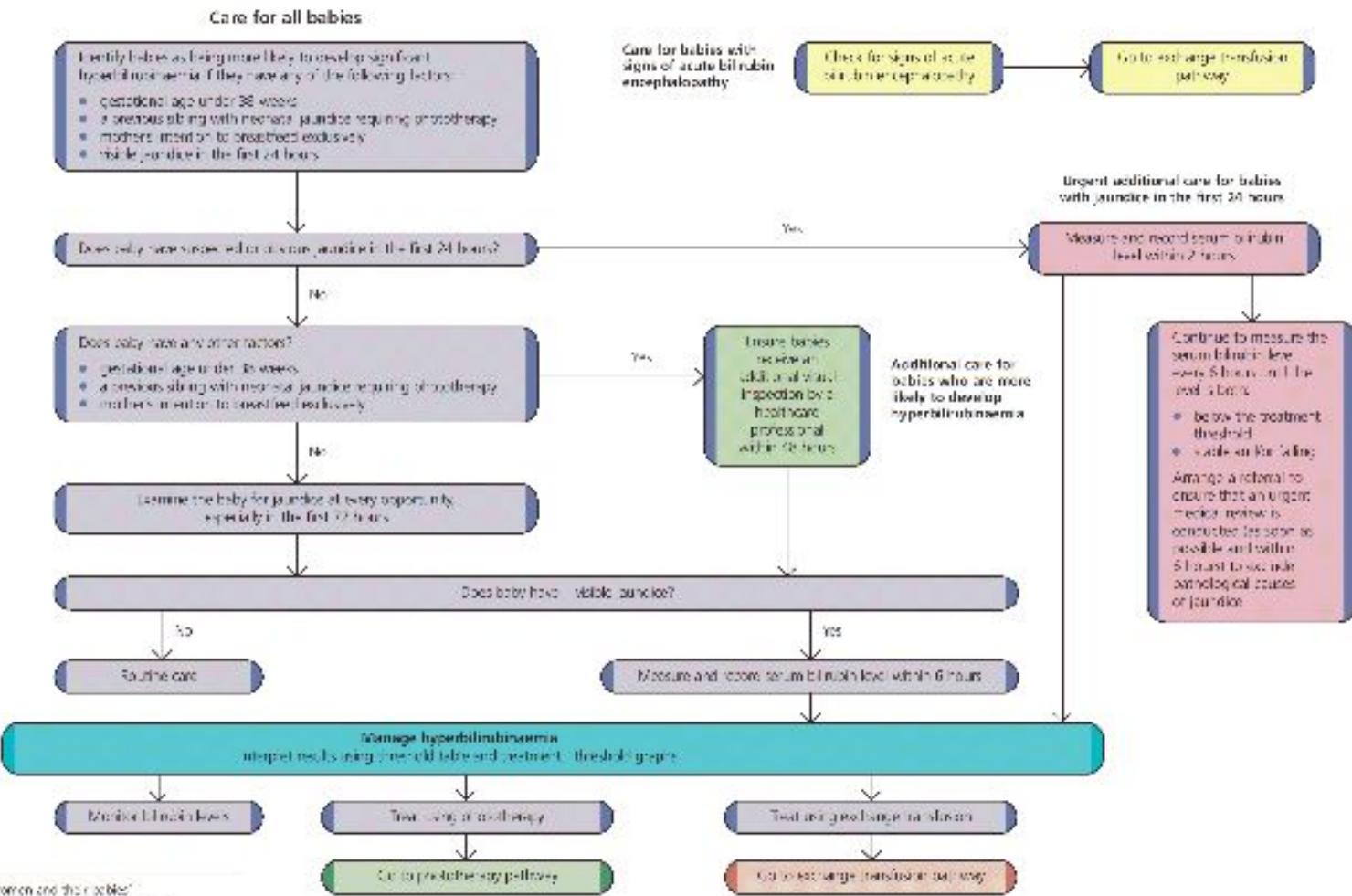
Investigation pathway

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 the first 72 hours

The threshold table on the follow-up page at the front of this quick reference guide. The treatment threshold, goals and options are available in a separate file from [www.nice.org.uk/ghg/136](http://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)