

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

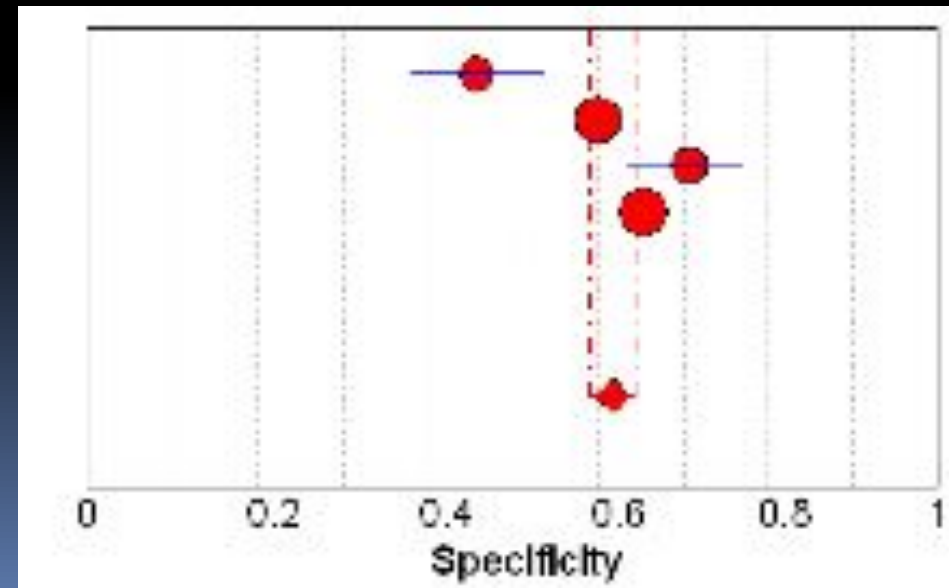
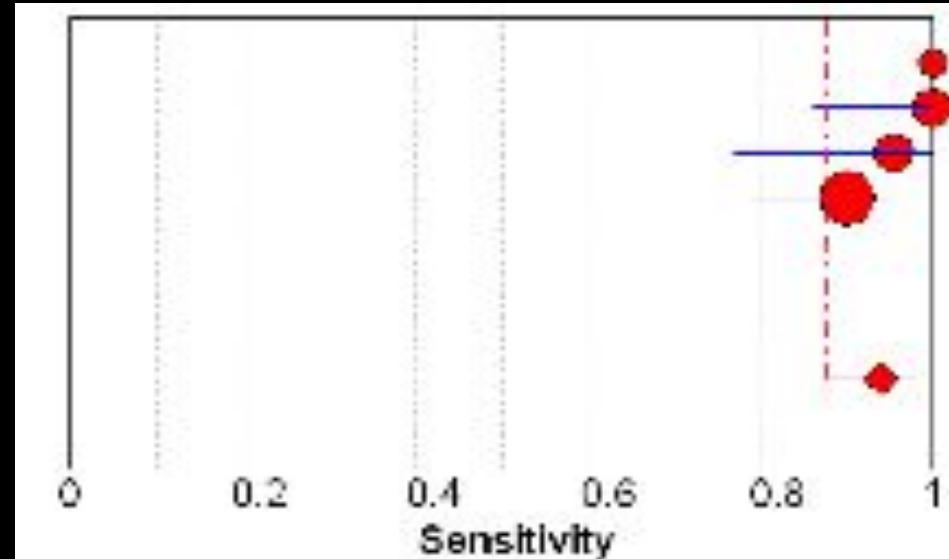
- ✓ В течение 2 часов провести определение ОБС и оценить его в соответствии с графиками

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

- Чувствительность 94%

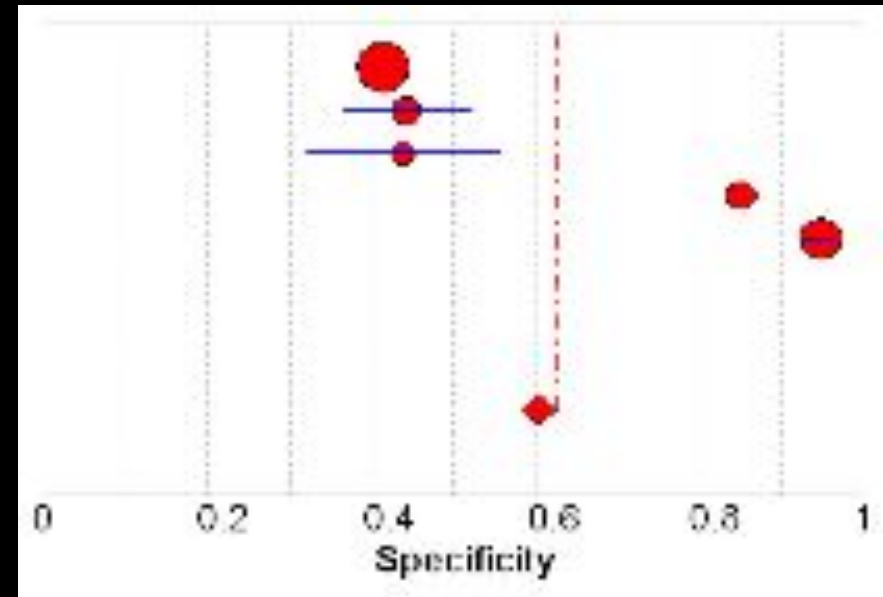
- Специфичность 62%

- ✓ **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 ≥ 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 термoneйтральной 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

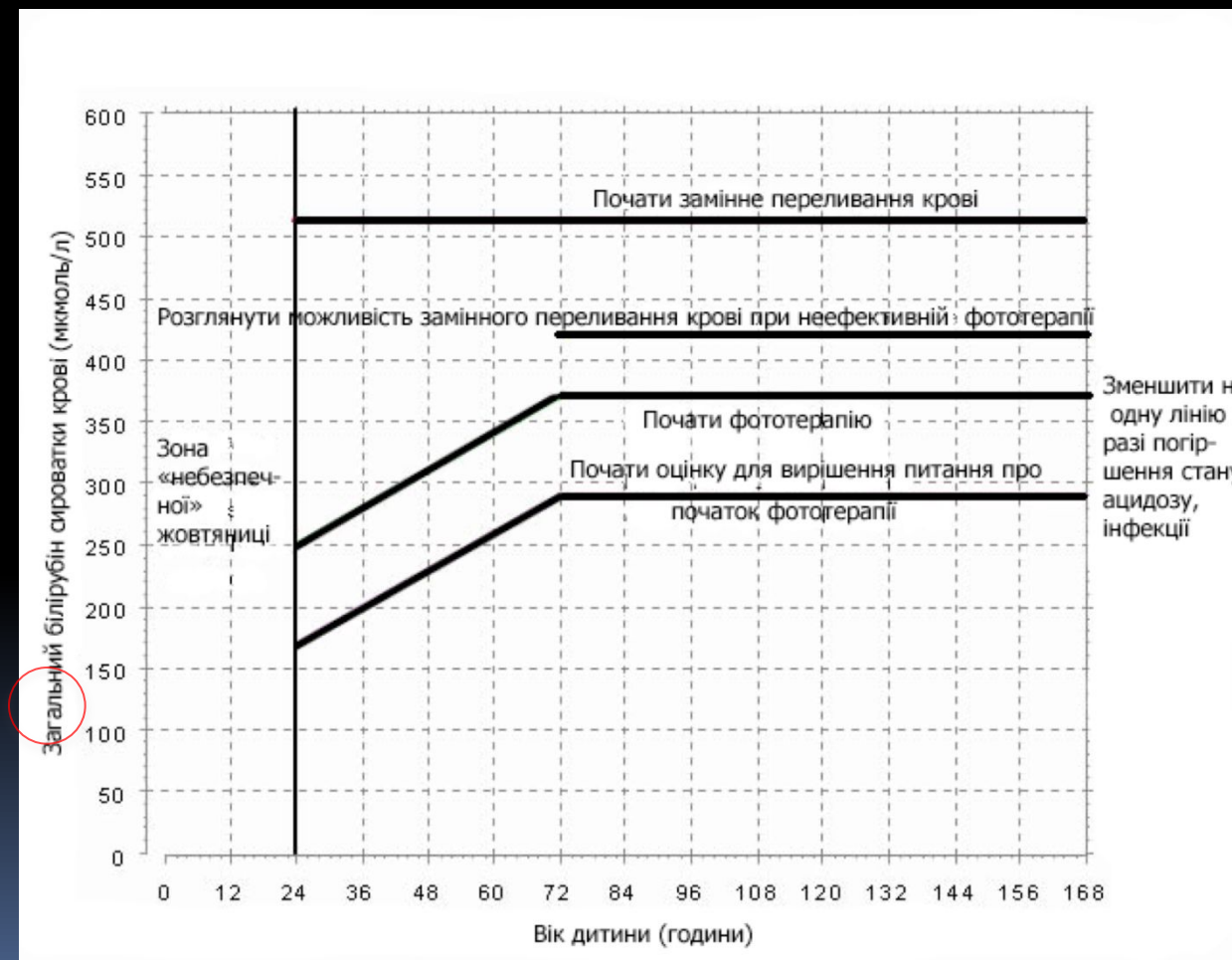
ОЗПК

- 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 _____

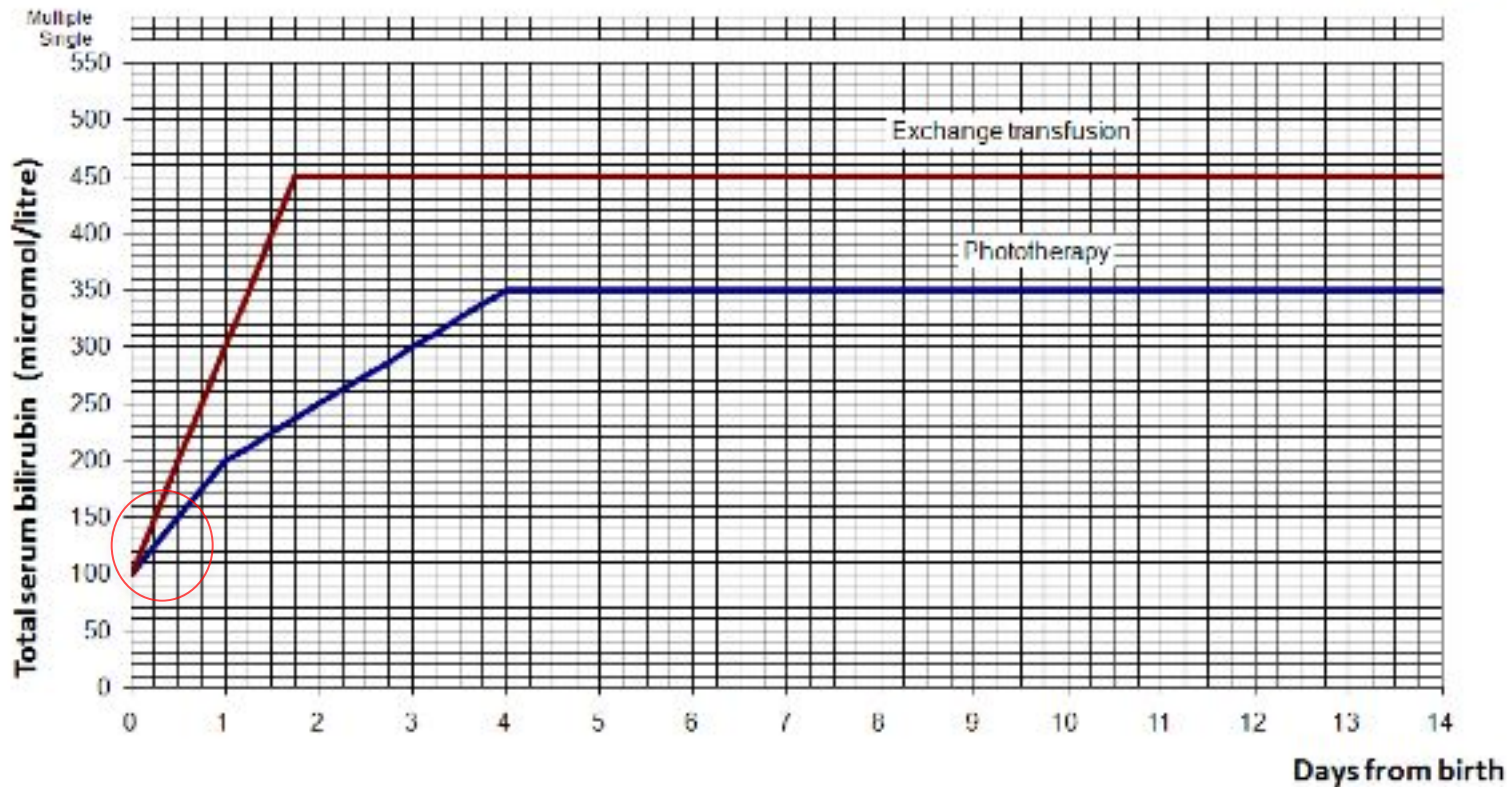
Hospital number _____

Time of birth _____

Direct Antiglobulin Test _____

≥ 38 weeks gestation

Shade for phototherapy

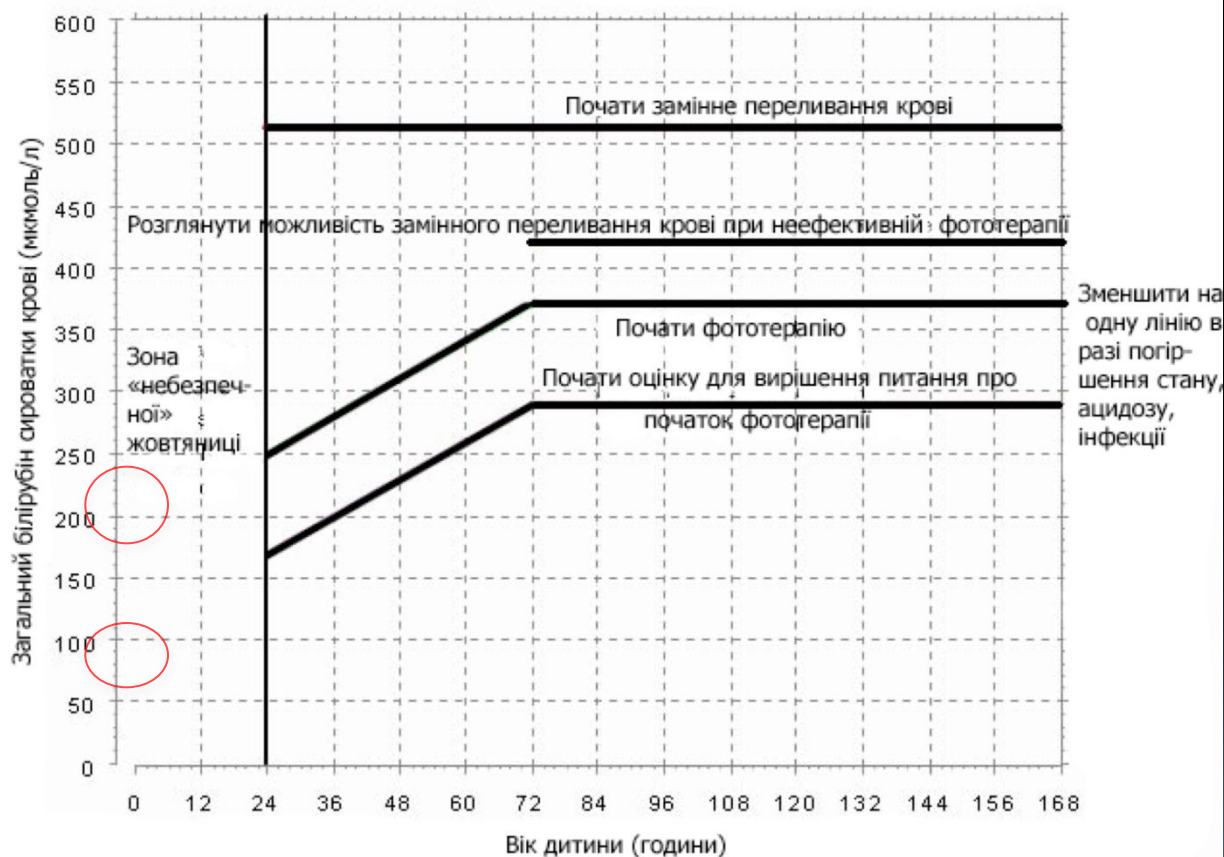


Baby's blood group _____

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 _____

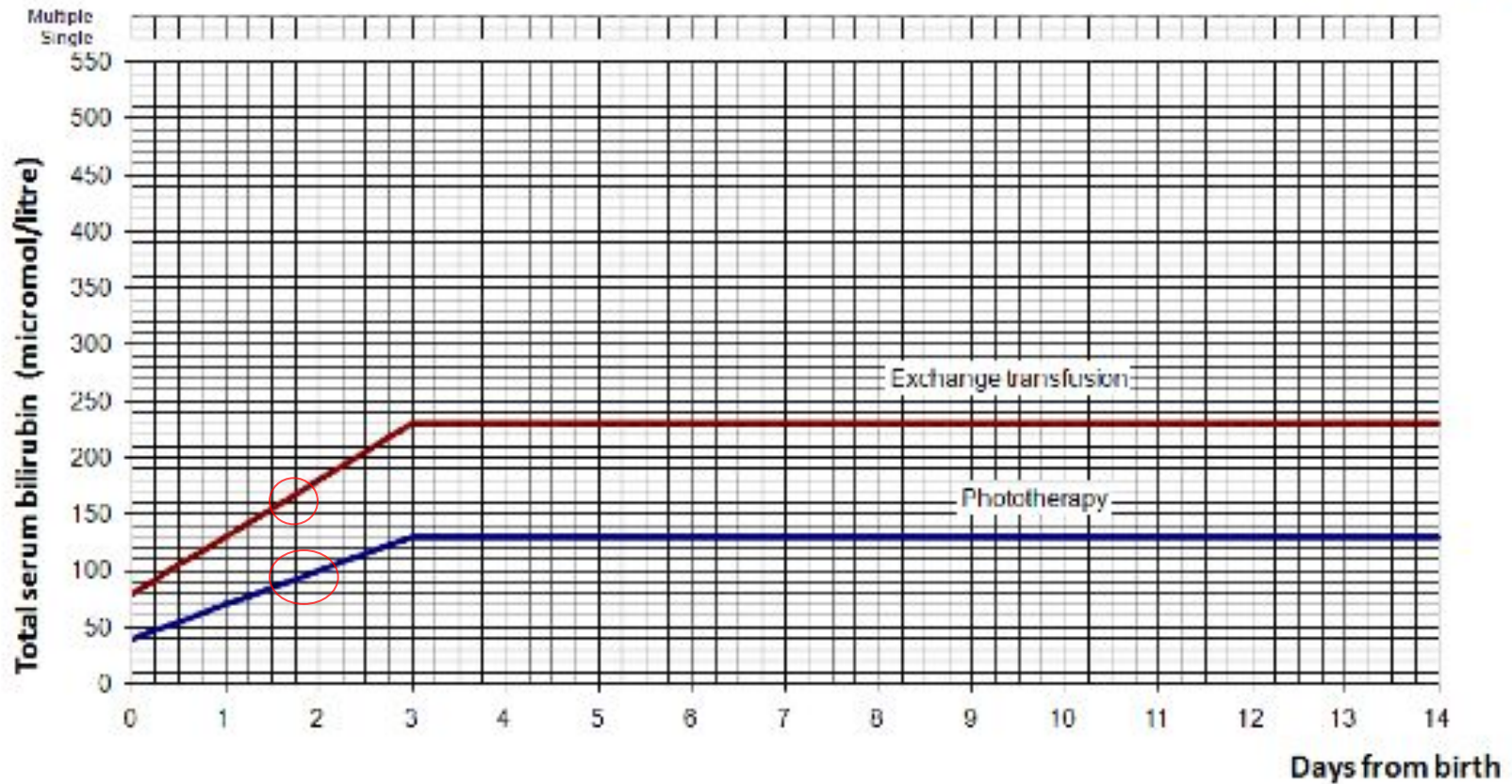
Hospital number _____

Time of birth _____

Direct Antiglobulin Test _____

23 weeks gestation

Shade for phototherapy



Baby's blood group _____

Mother's blood group _____

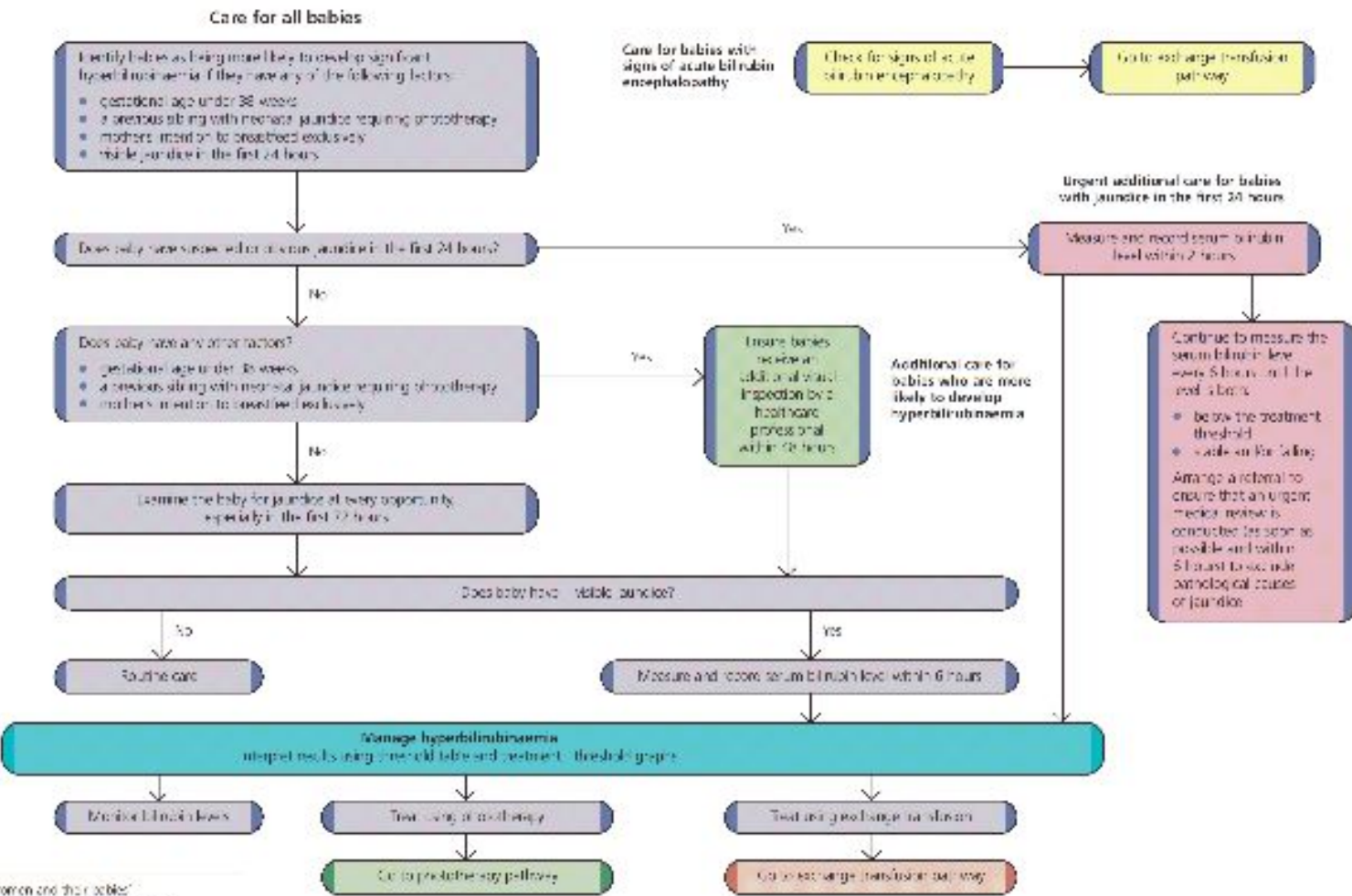
Investigation pathway

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 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



* 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)