

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГОВ
И УЧАСТКОВЫХ ПЕДИАТРОВ

Аксенов Д.В.
Ризаева О.А.
Лукоянова О.Л.
Одинаева Н.Д.
Петрова А.С.

Москва, 2023

Безболезненный для малышей, эффективный для вас



Транскутанный билирубинометр Dräger JM-105 может применяться для скрининга желтухи у новорожденных от 24-х недель. Обладая высокой корреляцией с результатами лабораторных исследований (>0.96), прибор не требует расходных материалов, имеет удобный сенсорный экран, записывает историю измерений во встроенную память и может передавать данные в электронную историю болезни.



www.draeger.com

ПОДРОБНОСТИ НА WWW.DRAEGER.COM/JM

Представитель Dräger в России: ООО «Дрегер», Москва
Тел.: (495) 775 1520
info.russia@draeger.com
vk.com/Draeger
youtube.com/ruDraeger

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГОВ
И УЧАСТКОВЫХ ПЕДИАТРОВ

Аксенов Д.В.
Ризаева О.А.
Лукоянова О.Л.
Одинаева Н.Д.
Петрова А.С.

УДК: 616.36-008.5-053.31 (072)

ББК: 57.30(74.4)

Утверждено на заседании Учёного совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области» Протокол № 10 от 07.12.2022 г.

Авторы

АКСЕНОВ Денис Валериевич, Заведующий отделением патологии новорождённых и недоношенных детей ГБУЗ МО «Балашихинский родильный дом», ассистент кафедры неонатологии ФУВ МОНИКИ им М.Ф. Владимирского.

РИЗАЕВА Ольга Александровна, Врач анестезиолог-реаниматолог, неонатолог ОРИТН ГБУЗ МО «Балашихинский родильный дом».

ЛУКОЯНОВА Ольга Леонидовна, Д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры «Педиатрия и общественное здоровье» Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

ОДИНАЕВА Нисо Джумаевна, Профессор, д. м. н., главный внештатный педиатр Минздрава Московской области, директор ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области».

ПЕТРОВА Анастасия Сергеевна, К. м. н., заместитель главного врача по педиатрической помощи ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», главный внештатный неонатолог Минздрава Московской области, ведущий научный сотрудник отдела неонатологии и когнитивного развития

Рецензент

Басаргина Милана Александровна, Заведующая отделением патологии новорожденных и детей раннего детского возраста, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и общественного здоровья, старший научный сотрудник лаборатории неонатологии и проблем раннего детского возраста.

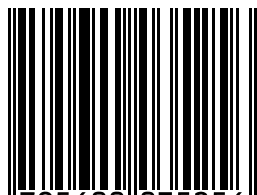
Аксенов Д.В. и коллектив авторов

Желтухи новорожденных: учебное пособие для неонатологов и педиатров. / – М: Издатель: Аксенов Д.В., 2023

ISBN 978-5-600-03525-6

(с) Аксенов Д.В., 2023

(с) Коллектив авторов, 2023



9 785600 035256

Данное пособие предназначено для практикующих врачей, оказывающих помощь новорожденным детям, как в стационаре, так и амбулаторных условиях. Материалы, используемые в данном справочнике, являются результатами современных международных исследований посвященных желтухам у новорожденных.

В пособии имеется уникальное приложение «БИЛИМЕТР», позволяющее облегчить работу практикующего врача и быстро принять решение о необходимости своевременной помощи новорожденному. С помощью размещенных QR-кодов можно получить видео инструкцию использования транскутанного билирубинометра, а также карту стула новорожденного (памятку для родителей).

Список сокращений:

- ТкБ – транскутанный билирубин
- ОБ – общий билирубин
- ОСБ – общий сывороточный билирубин
- ГВ – грудное вскармливание
- ГМ – грудное молоко
- ЗВУР – задержка внутриутробного развития
- G-6PD – глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
- ЩФ – щелочная фосфатаза
- ОЗПК – операция заменного переливания крови
- СПК – станция переливания крови
- ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного
- ВИГ – внутривенный иммуноглобулин

Оглавление

Введение	8
Норма и патология	10
Грудное вскармливание и желтухи	11
Гипербилирубинемия недостаточного потребления грудного молока	12
Желтуха грудного молока	12
Причины возникновения неонатальной гипербилирубинемии	14
Диагностика неонатальных желтух	15
Диагностика непрямой гипербилирубинемии	15
Оценка повышенных концентраций прямого билирубина	17
Лечение	18
Рекомендации по времени выписки и последующему наблюдению	24
Ведение детей с гипербилирубинемией на участке	25
Заключение	26
Приложения	27
Карта стула новорожденного	28
Используемая литература	30
Тесты для самопроверки	31



Dräger

KNAATTE



Введение

ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ – ЧАСТЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СИМПТОМ В НЕОНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ, КОТОРЫЙ СОПРОВОЖДАЕТСЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬЮ БИЛИРУБИНА ИЛИ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДВЕСТНИКОМ СЕРЬЕЗНОГО ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИШЬ В РЕДКИХ СЛУЧАЯХ.

Ранняя выписка из родильных домов привела к тому, что задача диагностики и лечения гипербилирубинемии новорожденных легла на участковых педиатров.

До сих пор в педиатрии встречаются случаи ядерной желтухи, которой уже не должно быть в современной медицине. [1] Задержки в диагностике патологических причин длительной желтухи, например, таких как атрезия желчных протоков, по-прежнему приводят к летальным исходам. Помня об этом, медицинские работники не должны воспринимать желтуху новорожденных как рутинное состояние.

С уменьшением пороговых показателей билирубина для начала лечения желтухи за последние два десятилетия эволюционировал и «более мягкий подход» к клиническому ведению здоровых доношенных новорожденных. Ранняя выписка из родильного дома, недостаточное наблюдение за детьми после выписки и переход от более расслабленного подхода в терапии доношенного ребенка к такому же у позднего недоношенного ребенка – все это вероятные факторы возвращения в клиническую практику ядерной желтухи. Особенно предрасположены к билирубиновой энцефалопатии недоношенные дети, которых следует лечить с соответствующей корректировкой пороговых значений билирубина.

До трети детей, находящихся на грудном вскармливании, остаются желтушными после двух недель жизни, и они составляют подавляющее большинство обращений по поводу затяжных желтух. [2]

Билирубин – это клеточный токсин, добавление которого в небольшом количестве *in vitro* к тканевой культуре приводит к ее быстрому разрушению. Когда в организме присутствует свободного (несвязанного, неконъюгированного, непрямого) билирубина, он может откладываться в различных тканях, вызывая некроз клеток.

Клетки головного мозга, поврежденные билирубином, не регенерируются. На вскрытии у 50% младенцев с ядерной желтухой также встречаются поражения других органов и тканей, вызванные токсичностью билирубина. Например, некроз клеток почечных канальцев, клеток поджелудочной железы, слизистой оболочки кишечника или связанное с этим некрозом желудочно-кишечное кровоотечение.

Классические клинические проявления билирубиновой энцефалопатии – прогрессирующая летаргия, ригидность, опистотонус, пронзительный крик, лихорадка и судороги. Летальность достигает 50%.

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 патологоанатомически, без типичных клинических проявлений.

Существует значительная корреляция между уровнем билирубина и нарушением слуха у новорожденных при наличии других факторов риска.

Классическая полномасштабная ядерная желтуха сегодня встречается редко.

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]

В среднем, в меконии кишечника новорожденного ребенка содержится 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.

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]

Транскутанная билирубинометрия является оптимальным скрининговым методом диагностики гипербилирубинемии. [5]

Норма и патология

Термины «физиологическая» и «патологическая желтуха» приводят к путанице среди родителей, в практической деятельности лучше избегать прилагательные, такие как экстремальная или опасная, которые иногда используют для оценки степени тяжести желтухи.

«Гипербилирубинемия»

означает повышенный уровень билирубина в крови.

«Желтуха»

визуальное проявление повышенного уровня билирубина в крови. У доношенных новорожденных появляется при уровне билирубина более 67 мкмоль/л; у недоношенных – более 120 мкмоль/л. [6]

«Клинически значимая гипербилирубинемия» –

уровень гипербилирубинемии, требующий лечения. [7]

Независимо от уровня гипербилирубинемии, появление желтухи в первые 24 часа жизни, высокая скорость почасового прироста уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с выраженностью гемолиза определяют необходимость неотложного обследования и лечения новорожденного.

Уровень общего билирубина в сыворотке крови большинства доношенных и поздних недоношенных новорожденных в течение первой недели жизни составляет обычно более 34 мкмоль/л.

У здоровых доношенных детей уровень общего билирубина повышается до среднего пика 103-137 мкмоль/л к трех-пятидневному возрасту, а затем снижается. Повышение до 221 мкмоль/л также находится в «физиологическом диапазоне», не является нейротоксичным и считается доброкачественным.

У поздних недоношенных детей средний пик общего билирубина может составлять от 171 до 205 мкмоль/л на пятый день после рождения и может продолжать повышаться. Дальнейшее повышение уровня билирубина у недоношенного ребенка не может считаться доброкачественным, особенно у детей с низкой массой тела при рождении.

Уровни общего билирубина выше 340 мкмоль/л являются редким явлением и встречаются у 2% доношенных и поздних недоношенных новорожденных.

Клинически значимая гипербилирубинемия – это состояния, при которых у доношенных и поздних недоношенных родившихся на 35-36 неделях отмечается повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови более 256 мкмоль/л, а у детей, родившихся до 35 недели гестации – повышение концентрации общего билирубина более 171 мкмоль/л. [6]



Клинически значимая гипербилирубинемия вызывается следующими механизмами:

- Большой объем эритроцитов на килограмм веса у младенцев по сравнению со взрослыми, в сочетании со сниженной продолжительностью жизни эритроцитов (90 дней против 120).
- Усиление неэффективного эритропоза и увеличение обмена негемоглибиновых гемовых белков, уменьшенное из-за гипоальбуминемии поглощение билирубина из плазмы.
- Снижение клиренса билирубина из-за снижения активности UGT1A1 (уридинфосфат-глюкуронозил трансферазы). У доношенных детей в возрасте 7 дней активность UGT составляет примерно 1% от активности взрослых и не достигает взрослого уровня по крайней мере до 3-месячного возраста.
- Снижение печеночной экскреции (элиминации) билирубина.
- Замедленное выведение билирубина из-за усиления энтерогепатической циркуляции, вызванного высоким уровнем кишечной β -глюкуронидазы, недостаточным развитием кишечной флоры и снижением перистальтики кишечника с плохой эвакуацией мекония, насыщенного билирубином.

Грудное вскармливание и желтухи

Исключительно грудное вскармливание и гипербилирубинемия тесно связаны. [8] В ряде исследований показано, что младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, имеют более высокий уровень билирубина по сравнению с младенцами, находящимися на искусственном вскармливании. [4]

В то же время есть данные, что в первые 5 дней нет различий по уровню билирубина у детей на ГВ и ИВ., Gartner L, 2001.



В зависимости от времени проявления желтухи у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, она делится на 2 вида:

- «Гипербилирубинемия недостаточного потребления» грудного молока.
- «Желтуха грудного молока» или «синдром желтухи грудного молока».

Эти типы желтух необходимо различать для выбора правильной тактики ведения.

Гипербилирубинемия недостаточного потребления грудного молока

Обычно возникает при неоптимальной лактации в течение первой недели после родов, что приводит к недостаточному потреблению ребенком молока, потере веса, снижению частоты стула, а иногда и гипернатриемии.

Гипербилирубинемия в этом случае объясняется главным образом снижением потребления ребенком грудного молока, что приводит к замедлению выведения билирубина и усилению энтерогепатической циркуляции. [9,10]

Желтуха грудного молока

Длительная непрямая (неконъюгированная) гипербилирубинемия при адекватном потреблении молока – это состояние, которое может быть обусловлено генетической предрасположенностью и встречается примерно у 2,4% всех младенцев.

Обычно она начинается с 3-5 дней, достигает максимума в возрасте 2 недель и, если грудное вскармливание продолжается, билирубин постепенно возвращается к нормальному уровню в течение 3-12 недель. Если грудное вскармливание прервано, уровень билирубина может быстро упасть в течение 48 часов. Если затем кормление грудью возобновится, билирубин может повыситься до 35-70 мкмоль/л, но обычно не достигает предыдущего высокого уровня.

Младенцы с желтухой грудного молока имеют хорошую прибавку в весе, нормальный уровень печеночных трансаминаз и отсутствие признаков гемолиза.

Итак, желтухи грудного вскармливания часто являются причиной длительной, до 3 месяцев, неконъюгированной гипербилирубинемии, которая почти всегда является непатологической и не связана с прямой или конъюгированной гипербилирубинемией. Исследование Maisels MJ, Clune S, Coleman K, et al показало, что через 28 дней после рождения у 34% детей, преимущественно находящихся преимущественно на грудном вскармливании, концентрация ТкБ была ≥ 86 мкмоль/л, у 9% – ≥ 171 мкмоль/л, и лишь у 1% ≥ 221 мкмоль/л. [11]

В *таблице 1* представлены признаки, отличающие желтуху недостаточного потребления от желтухи грудного молока. (From 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 2017. Breastfeed Med. 2017;12(5):250–257.)

Таблица 1. Отличия желтухи недостаточного потребления грудного молока от желтухи грудного молока.

	Время появления	Масса	Стул	Моча	Клиническая картина
Желтуха недостаточного потребления грудного молока	Появляется в возрасте 2–5 дней и проходит к 2 неделям	Потеря в весе	<5 раз в день черного, коричневого или зеленого цвета	<5 раз в день с кристаллами мочевой кислоты (кирпичного цвета)	Обычно встречается у детей при сроке гестации <38 недель и редко ≥40 недель. Ребенок может быть беспокойным, с трудом успокаиваться между кормлениями или сонливым, и его трудно разбудить для кормления
Желтуха грудного молока	Начало через 2–5 дней после рождения и может продолжаться до 3 месяцев	Прибавка в весе ≥30 г в день	≥8 раз в день желтого цвета	≥8 раз в день желтого или прозрачного цвета	Ребенок пробуждается для кормления не менее 8–12 раз в день

Наиболее распространенные причины неонатальной гипербилирубинемии, возникающие в результате основной патологии, перечислены в *таблице 2*. Если нет диагностических данных за более редко встречающиеся причины неонатальной желтухи, поэтапное исследование должно быть направлено в первую очередь на выявление более распространенных причин.

Причины возникновения неонатальной гипербилирубинемии

Таблица 2. (Neonatology: Prepare for the MRCPCH. Will Carroll.Oct 2016 · Elsevier HS).

Причины неконъюгированной желтухи		Причины конъюгированной желтухи
Гемолиз	<p>Изоиммунизация (Rh-фактор, ABO, редкие факторы)</p> <p>Сфероцитоз и другие аномалии эритроцитов</p> <p>Дефицит G-6PD</p> <p>Дефицит пируваткиназы и другие дефекты ферментов</p> <p>Сепсис*</p> <p>Диссеминированное внутрисосудистое свертывание</p>	<p>Внутриутробные инфекции</p> <p>Перинатальная асфиксия</p> <p>Бактериальный сепсис</p> <p>Тяжелый гемолиз</p> <p>Длительное парентеральное питание</p> <p>Дефицит α 1-антитрипсина</p> <p>Муковисцидоз</p>
Полицитемия	<p>ЗВУР</p> <p>Недостаточное питание</p> <p>Фето-фетальный синдром</p> <p>Отсроченное пережатие пуповины</p> <p>Фето-плацентарная трансфузия</p> <p>Диабетическая фетопатия</p>	<p>Билиарная атрезия</p> <p>Киста холедоха</p> <p>Спонтанная перфорация желчных протоков</p> <p>Идеопатический неонатальный холестаз</p> <p>Внутрипеченочная билиарная гипоплазия (Алажилия)</p>
Экстравазация	<p>Кровоизлияния в кожу</p> <p>Кефалогематома</p> <p>Легочное кровотечение</p> <p>Кровоизлияние в мозг</p> <p>Внутрибрюшное кровотечение</p>	<p>Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз</p> <p>Галактоземия</p> <p>Тирозинемия</p> <p>Гиперметионинемия</p>
Увеличение энтерогепатической циркуляции	<p>Пилоростеноз</p> <p>Кишечная непроходимость</p> <p>Заглоченная кровь</p>	
Эндокринные/Метаболические нарушения	<p>Гипотиреоз*</p> <p>Гипопитуитаризм*</p> <p>Гипоадренизм*</p> <p>Дефицит глюкуронозилтрансферазы (синдром Криглера-Наяра)</p> <p>Галактоземия*</p> <p>Тирозинемия*</p> <p>Гиперметионинемия*</p>	

*Часто сочетаются с конъюгированной желтухой.

Диагностика неонатальных желтух

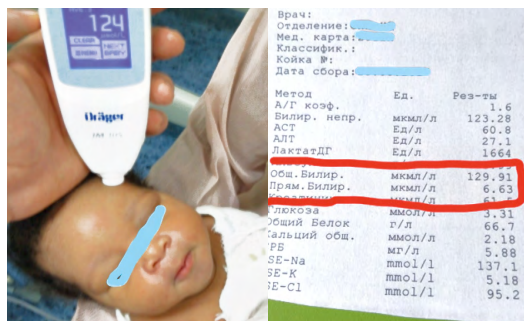
Диагностика непрямой гипербилирубинемии



Факторы риска развития клинически значимой непрямой гипербилирубинемии:

- Малый гестационный возраст (риск увеличивается с каждой дополнительной неделей менее 40 недель).
- Желтуха в первые 24 часа после рождения.
- Концентрация транскутанного (чрескожного) билирубина (ТкБ) или общего сывороточного билирубина (ОСБ) перед выпиской близка к порогу фототерапии.
- Гемолиз по любой причине, если он известен или подозревается на основании почасового прироста ОСБ или ТкБ $>5,1$ мкмоль/л в час в первые 24 часа жизни или $>3,4$ мкмоль/л в час после этого.
- Фототерапия перед выпиской.
- Родитель, или брат, или сестра, нуждающиеся в фототерапии или обменном переливании крови.
- Семейный анамнез или генетическая предрасположенность, свидетельствующие о наследственных заболеваниях эритроцитов, включая дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД).
- Исключительно грудное вскармливание с недостаточным потреблением молока.
- Гематома кожи головы или значительный кровоподтек.
- Синдром Дауна.
- Ребенок с макросомией от матери-диабетика.

Все младенцы до выписки должны визуально оцениваться на наличие желтухи по крайней мере каждые 12 часов после родов до выписки. В случае появления



желтухи в первые 24 часа после рождения, следует максимально быстро измерить ОСБ или ТкБ. Более объективным, чем визуальная оценка методом оценки скорости и степени накопления билирубина в коже ребенка, является чрескожное измерение отраженного от кожи и подкожных тканей света с помощью специальных приборов (транскутанный билирубинометр).

Рисунок 1. Билирубинометрия у темнокожих детей

[12]

Выявлена прямая корреляция между показателями ТкБ и концентрациями ОСБ, при концентрации ОСБ менее 255 мкмоль/л. [13, 14]



ТкБ или ОСБ следует измерять между 24 и 48 часами после рождения или перед выпиской, если это произошло раньше.

ОСБ следует измерять, если ТкБ превышает порог для фототерапии или составляет ≥ 255 мкмоль/л.

Если доступно более одного измерения ТкБ или ОСБ, скорость увеличения уровня билирубина может использоваться для выявления младенцев с более высоким риском последующей клинически значимой гипербилирубинемии. Высокая скорость увеличения ($\geq 5,1$ мкмоль/л в час в первые 24 часа или $\geq 3,4$ мкмоль/л в час со вторых суток жизни) предполагает наличие гемолиза. В этом случае необходимо выполнить пробу Кумбса, если она не была выполнена ранее.

Для проведения транскутанной билирубинометрии следует проводить измерения только в области лба и области грудины. [15] Измерения транскутанного билирубина на других участках тела новорожденного не информативно (Рисунок 2).



Рисунок 2

Оценка повышенных концентраций прямого билирубина

Согласно рекомендациям Североамериканского и Европейского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов концентрация прямого билирубина в сыворотке $>1,0$ мг/дл ($17,1$ мкмоль/л) определяется как патологическая.

Увеличение концентрации прямого (конъюгированного) билирубина выше $17,1$ мкмоль/л указывает на возможность патологического холестаза, что требует дальнейшего обследования. [7]

У детей, находящихся на грудном вскармливании, при наличии сохраняющейся желтухи в возрасте 3–4 недель, и у детей, на искусственном вскармливании с желтухой в возрасте 2 недель, следует измерять концентрацию общего и прямого билирубина, для выявления возможного холестаза.

Появление ахоличного стула указывает на непроходимость желчных протоков.



Обследование при подозрении на прямую гипербилирубинемию:

- Общий и прямой (конъюгированный) билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, коагулограмма.
- Дополнительные лабораторные исследования, такие как тесты на инфекции, метаболические, генетические или эндокринные нарушения: проводятся на основе результатов анамнеза и физикального обследования.
- УЗИ брюшной полости.

Лечение

Фототерапия остается основным методом лечения значительной части желтух, сопровождающихся неконъюгированной гипербилирубинемией, и ее оптимальное использование обычно предотвращает необходимость обменного переливания крови.

Фототерапия снижает концентрацию билирубина за счет различных фотохимических реакций, которые позволяют билирубину легче выводиться из организма. Эффективность фототерапии зависит от ее интенсивности и площади поверхности младенца, подвергающейся фототерапии (т. е. проведения фототерапии с двух сторон).

К сожалению, не существует стандартного метода проведения фототерапии, а оборудование для фототерапии существенно различается.



Решения о начале фототерапии или расширении помощи, включая ОЗПК, принимаются с учетом гестационного возраста, почасового прироста ОСБ и наличия факторов риска нейротоксичности билирубина:

- Гестационный возраст <38 недель (риск увеличивается с увеличением степени недоношенности).
- Альбумин <3,0 г/дл (30г/л).
- Изоиммунная гемолитическая болезнь (т. е. положительный прямой антиглобулиновый тест), дефицит G6PD или другие гемолитические состояния.
- Сепсис.
- Значительная клиническая нестабильность в предыдущие 24 часа.

Уровень билирубина, требующий проведения фототерапии в зависимости от гестационного возраста и присутствия факторов риска нейротоксичности представлен на *графиках 1 и 2*. [16]

Критерии проведения фототерапии у детей с непрямой гипербилирубинемией при отсутствии факторов риска нейротоксичности:

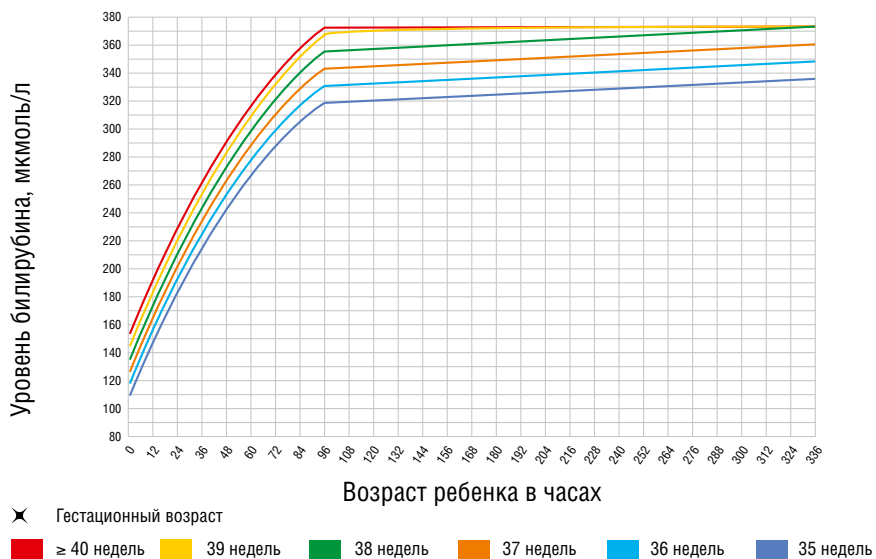


График 1

Критерии проведения фототерапии у детей с непрямой гипербилирубинемией при наличии факторов риска нейротоксичности:

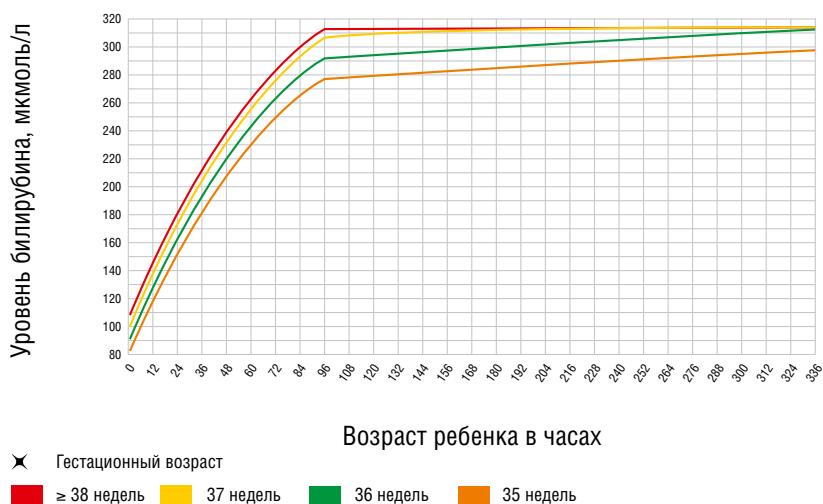


График 2

В современных рекомендациях по лечению используется определение уровня общего билирубина. Следует избегать практики вычитания конъюгированного компонента, поскольку конъюгированный билирубин может влиять на связывание неконъюгированного билирубина с альбумином, приводя к развитию ядерной желтухи.



Соотношение билирубин/альбумин, являющиеся пороговыми для обменного переливания крови. [7,16,17]

- ≥ 0,8 для здорового доношенного новорожденного
- ≥ 0,72 для больного доношенного ребенка
- ≥ 0,68, если гестационный возраст составляет от 35 до 37 недель беременности и по крайней мере 1 фактор риска нейротоксичности гипербилирубинемии
- ≥ 0,4 для больного недоношенного ребенка с массой менее 1250 г

Это соотношение может помочь в принятии решения о проведении обменного переливания крови в пограничных случаях. [17]

Обратите внимание, что при расчете соотношения билирубин/альбумин значения концентрации сывороточного альбумина в г/литр необходимо преобразовать в единицы СИ, мкмоль/литр, с использованием коэффициента **15,15**.

В разработанном нами приложении, доступном по QR-коду достаточно ввести уровень альбумина в г/литр, после чего программа автоматически переведет его в мкмоль/л и посчитает отношение билирубин/альбумин.

Младенцам, которые получали фототерапию после рождения и позже были повторно госпитализированы из-за превышения порога фототерапии, следует измерять билирубин на следующий день после прекращения фототерапии.

Допускается измерение ТкБ вместо ОСБ если с момента прекращения фототерапии прошло не менее 24 часов.

Пороговый уровень ОСБ для эскалации помощи начинается на 35 мкмоль/л ниже показателя для заменного переливания крови. [16]

Алгоритм эскалации помощи представлен на *рисунок 3*. [16]

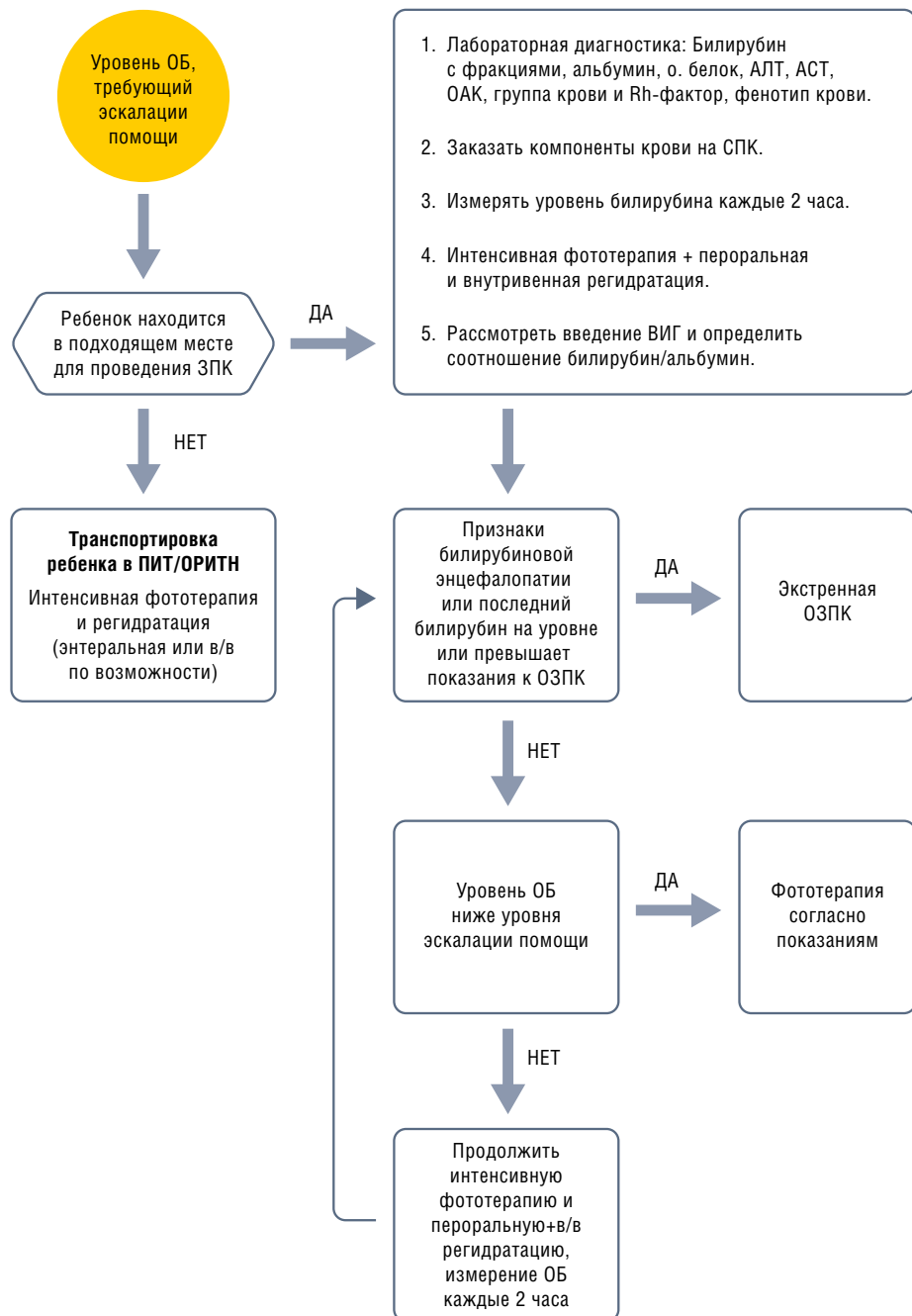


Рисунок 3

В случае течения ГБН, следует руководствоваться алгоритмом из соответствующих клинических рекомендаций.

Неотложное заменное переливание крови должно быть выполнено, если ОСБ находится на уровне или выше порога для заменного переливания.

Детям с признаками промежуточной или поздней стадии острой билирубиновой энцефалопатии (например, гипертонус, запрокидывание головы, опистотонус, пронзительный крик или рецидивирующее апноэ) требуется срочное заменное переливание крови (*Совокупная оценка качества доказательств С, рекомендация*).

На графиках 3-4 представлены уровни непрямого гипербилируинемии, в зависимости от срока гестации и возраста ребенка в часах, являющиеся показанием для ОЗПК. [16]

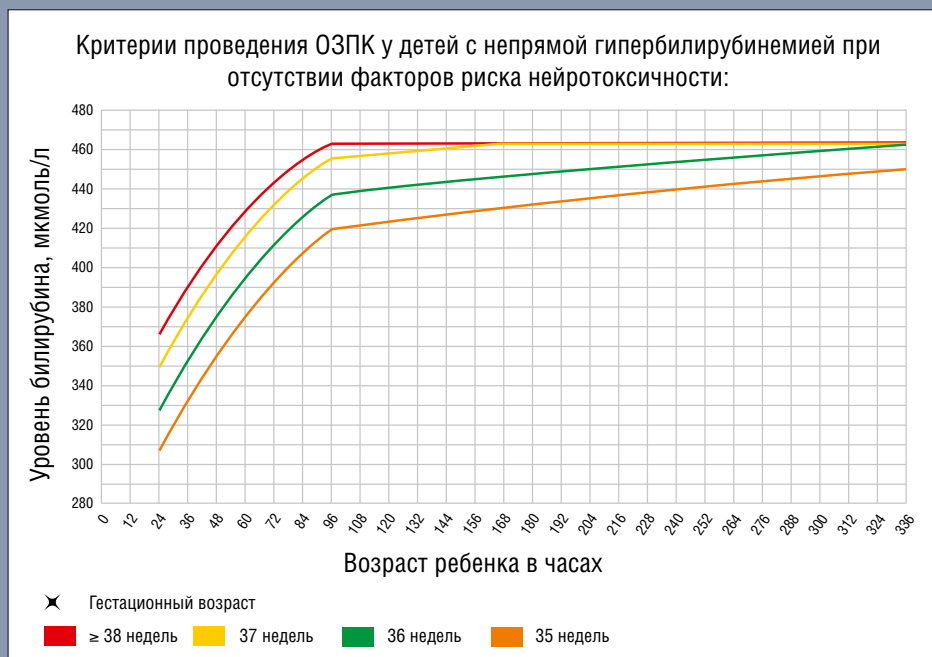


График 3

Критерии проведения ОЗПК у детей с непрямой гипербилирубинемией при наличии факторов риска нейротоксичности:

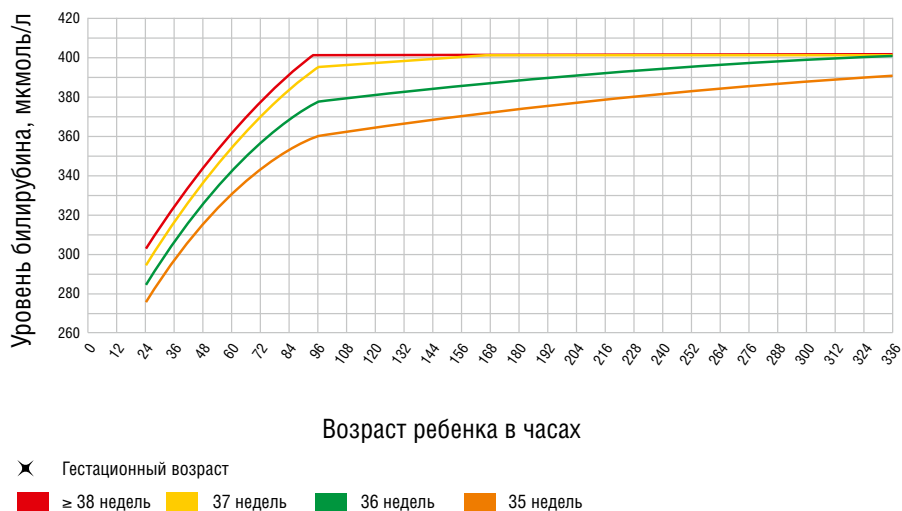


График 4

Если при подготовке к обменной трансфузии, но до ее начала концентрация ОСБ опустилась ниже показаний для обменной трансфузии, и у ребенка отсутствуют признаки промежуточной или далеко зашедшей стадии острой билирубиновой энцефалопатии, то обменную трансфузию можно отложить, продолжая интенсивную фототерапию и последующее измерение ОСБ каждые 2 часа до тех пор, пока ОСБ не станет ниже порога эскалации помощи. (Совокупная оценка качества доказательств С, рекомендация) [16]

Рекомендации по времени выписки и последующему наблюдению

В таблице 3 представлены ориентиры для осуществления выписки из стационара и определения потребности в последующем наблюдении. (Kuzniewicz MW, Park J, Niki H, Walsh EM, McCulloch CE, Newman TB. Predicting the need for phototherapy after discharge. Pediatrics. 2021;147(5)).

Таблица 3

(Пороговый уровень билирубина для начала фототерапии) – (ОСБ или ТкБ)		Рекомендации ААР
1,7-32 мкмоль/л	Возраст < 24 часов	Задержка. Рассмотрите возможность фототерапии, повторите измерение ОСБ через 4-8 часов
	Возраст ≥ 24 часов	Измерьте ОСБ через 4-24 часа Опции: – Отложите выписку, рассмотрите возможность фототерапии – Рассмотрите возможность домашней фототерапии – Тщательное наблюдение без фототерапии
17-58 мкмоль/л	Независимо от гестационного возраста и дня жизни	Измерьте ТкБ или ОСБ через 4-24 часа
60-92 мкмоль/л	Независимо от гестационного возраста и дня жизни	Измерьте ТкБ или ОСБ через 4-24 часа
92-118 мкмоль/л	Возраст < 72 часов жизни	Повторное обследование в течение 2 дней; ТкБ или ОСБ в соответствии с клиническим заключением
	Возраст ≥ 72 часов	Наблюдение
≥ 120 мкмоль/л	Возраст < 72 часов жизни	Последующее наблюдение в течение 3 дней; ТкБ или ОСБ в соответствии с клиническим заключением
	Возраст ≥ 72 часов	Последующее наблюдение

- ☹ – ранняя выписка из стационара не допустима, высокий риск развития гипербилирубинемии, требующей лечения;
- 😊 – возможна выписка из стационара с динамическим наблюдением на участке;
- ☺ – выписка из стационара возможна, риск гипербилирубинемии минимальный.

Если надлежащее последующее наблюдение не может быть организовано для младенца, которому рекомендовано амбулаторное измерение билирубина, выписка может быть отложена! [16]

Среди младенцев с концентрацией ОСБ ниже порога фототерапии потенциальная потребность в будущей фототерапии или усилении лечения тем выше, чем ближе ОСБ к порогу фототерапии.

Однако, как только документировано спонтанное снижение ТкБ или ОСБ (не связанное с фототерапией) в течение по крайней мере 6 часов, риск последующей гипербилирубинемии низок, и нет необходимости в дополнительных измерениях билирубина.

Ведение детей с гипербилирубинемией на участке

Для новорожденных, у которых после выписки отмечается повышение ОСБ выше порога фототерапии, возможно лечение с помощью домашнего фототерапевтического устройства на основе светодиодов вместо повторной госпитализации.



Критерии возможности проведения домашней фототерапии:

- Гестационный возраст ≥ 38 недель.
- Возраст новорожденного ≥ 48 часов.
- Клинически стабильный, адекватное кормление.
- Нет известных факторов риска нейротоксичности гипербилирубинемии.
- Без предшествующей фототерапии.
- Концентрация ОСБ не более чем на 1 мг/дл (17,1 мкмоль/л) выше порога лечения фототерапией.
- Устройство для фототерапии на основе светодиодов будет доступно в домашних условиях без промедления.
- Билирубин крови можно измерять ежедневно.

**Алгоритм действия участкового педиатра при выявлении желтухи у новорожденного:**

- Измерить уровень билирубина, транскутанно или лабораторным способом.
- Изучить анамнез и данные выписного эпикриза, узнать, производилось ли измерение билирубина в родильном доме.
- Исключить гемолиз, если данных в выписке не имеется.
- Исключить холестаз (предоставить карту стула новорождённого родителям, либо объяснить при каких изменениях стула, нужно срочно обращаться за помощью).
- Исключить желтуху недостаточного потребления грудного молока, в случае грудного вскармливания, дать рекомендации родителям
- В случае отсутствия возможности проведения домашней фототерапии при имеющихся показаниях организовать госпитализацию в стационар.

Для предотвращения гипербилирубинемии или снижения концентрации билирубина не следует назначать выпаивание ребенка водой или раствором глюкозы. [16]

Практические трудности, связанные с безопасным пребыванием младенцев на солнце внутри помещения или снаружи, а также с предотвращением солнечных ожогов, исключают использование солнечного света в качестве надежного терапевтического инструмента, и, следовательно, не рекомендуется в качестве способа лечения гипербилирубинемии.

Заключение

- Не игнорируйте и не угадывайте уровень желтухи, измерьте его!
- Желтуха первого дня является результатом гемолиза, пока не доказано обратное.
- Желтуха, все еще присутствующая в течение 3 недель, требует обследования.
- Диагноз желтухи грудного молока следует выставлять после исключения патологии.
- Прямая гипербилирубинемия требует оперативного обследования для выявления атрезии желчевыводящих путей в хирургически благоприятной фазе.
- В случаях печеночной дисфункции необходимо предвидеть и лечить нарушения свертываемости крови.

Приложения

По данному QR-коду вы сможете скачать приложение для определения показаний к фототерапии, заменному переливанию крови и расчету соотношения билирубин/альбумин.

В основу данного приложения вошли обновлённые данные и центильные таблицы ААР 2022 года.



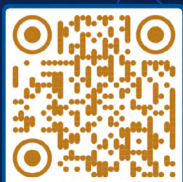
БИЛИМЕТР

По данному QR-коду вы сможете просмотреть видео инструкцию использования транскутанного билирубинометра.

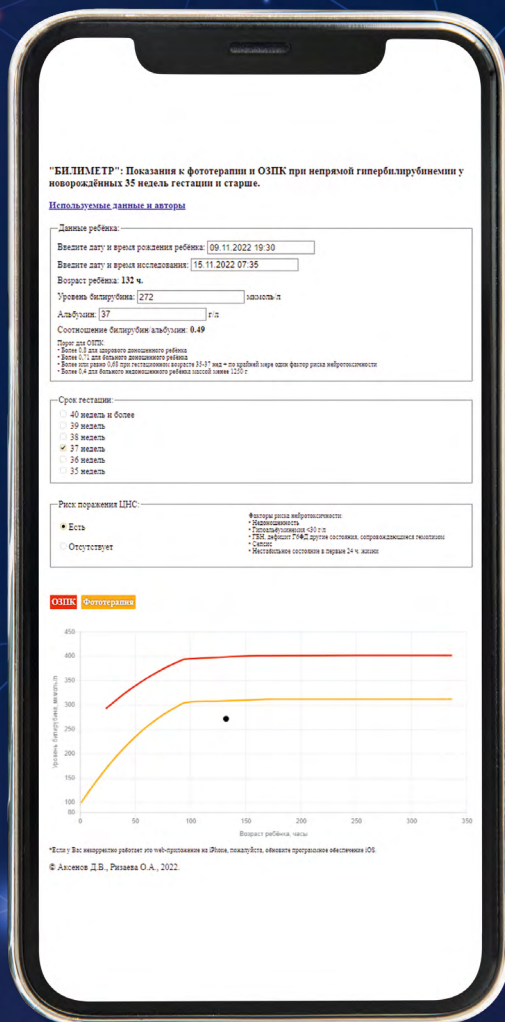


Инструкция ТкБ

По данному QR-коду вы сможете скачать карту стула новорожденного (Памятка для родителей).



СКАНИРУЙ МЕНЯ



Карта стула новорожденного

ОПАСНОСТЬ



НОРМА



Если у вашего ребенка желтуха и обесцвеченный стул (бледно-желтый или зеленый, серый или белый – цвета от 1 до 6), вы должны обратиться к врачу в экстренном порядке.



Меконий (первородный кал) – вязкий и липкий подобно смоле. Не имеет запаха. В течение первых дней жизни полностью выводится, постепенно сменяясь нормальным калом грудного ребёнка. Если темный стул сохраняется более 3-дней после рождения, это может свидетельствовать о недостатке питания новорожденного.

Используемая литература

1. T.M. Slusher, T.G. Zamora, D. Appiah, et al.: Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open*. 1 (1):e000105 2017
2. H. Sato, T. Uchida, K. Toyota, et al.: Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms. *J Hum Genet*. 60 (1):35-40 2015
3. L.S. DeVries, S. Lary, A.G. Whitelaw, et al.: Relationship of serum bilirubin levels and hearing impairment in newborn infants. *Early Hum Dev*. 15:269 1987
4. L.M. Gartner: Hyperbilirubinemia and breastfeeding. T.W. Hale P.E. Hartman Textbook of Human Lactation. 2007
5. Экономический анализ транскутанной билирубинометрии на примере прибора JM-105 / Д. В. Аксенов, В. В. Лазарев, М. Г. Рябкова, А. Ю. Кругляков // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – № 3. – С. 119-120.
6. Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией / Клинические рекомендации РОН. 2017
7. N.K. Ives: Neonatal jaundice. J.M. Rennie Rennie & Robertson's textbook of neonatology. 5th edn 2012 Churchill Livingstone London 672-692
8. 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
9. C.J. Chantry, K.G. Dewey, J.M. Pearson, et al.: In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. *J Pediatr*. 164 (6):1339-1345 2014
10. 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
11. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, et al The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics*. 2014;134(2):e340–e345
12. G. Mieli-Vergani, N. Hadzic: Liver disease. J.M. Rennie Rennie & Robertson's textbook of neonatology. 5th edn 2012 Churchill Livingstone London 693-706
13. Сравнение транскутанного и инвазивных методов определения билирубинемии у недоношенных детей (предварительные результаты) / Д. В. Аксенов, Е. А. Магнитская, Е. В. Строгонова [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 4(18). – С. 79-87.
14. Сравнение результатов инвазивного и неинвазивного способов диагностики гипербилирубинемии у новорожденных / Д. В. Аксенов, Л. А. Тимофеева, Д. Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2(8). – С. 63-67.
15. M.J. Maisels, J.M. DeRidder, E.A. Kring: Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol*. 29:612-617 2009
16. 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)
17. Watchko JF, Spitzer AR, Clark RH. Prevalence of hypoalbuminemia and elevated bilirubin/albumin ratios in a large cohort of infants in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr*. 2017; 188:280–286.e4

Тесты для самопроверки

Инструкция: выберите один правильный ответ

1. Что такое «клинически значимая гипербилирубинемия»?

- a. Повышенный уровень билирубина в крови
- b. Уровень билирубина, при котором определяется иктеричность кожных покровов
- c. Уровень билирубина, требующий лечения
- d. Уровень билирубина у ребенка с ГБН

2. К механизмам развития желтухи новорожденных не относится:

- a. Снижение печеночной экскреции билирубина
- b. Усиление энтерогепатической циркуляции билирубина
- c. Увеличение продолжительности жизни эритроцитов у новорожденных
- d. Снижение активности UGT1A1

3. Сколько максимально может длиться желтуха грудного молока у новорожденных?

- a. 3-4 недели
- b. До 12 недель
- c. Весь период грудного вскармливания
- d. До введения прикорма

4. Не является причиной неконъюгированной желтухи:

- a. Гемолиз
- b. Полицитемия
- c. Кефалогематома
- d. Билиарная атрезия

5. К факторам риска развития непрямой гипербилирубинемии не относится:

- a. Синдром Дауна
- b. Грыжа белой линии живота
- c. Старшая сестра с ОЗПК в анамнезе
- d. Кефалогематома

6. Проба, используемая для подтверждения гемолиза при подозрении на гемолитическую болезнь новорожденных:

- a. Алажиля
- b. Пирке
- c. Кумбса
- d. Ширмера

7. Соотношение билирубин/альбумин отображает

- a. Уровень гипоальбуминемии
- b. Количество неконъюгированного билирубина
- c. Адекватность фототерапии
- d. Дефицит белка при парентеральном питании

8. Возможное осложнение гипербилирубинемии

- a. Билирубиновая энцефалопатия
- b. Меконияльный илеус
- c. Гепатоспленомегалия
- d. Жировой гепатоз

9. Домашняя фототерапия не допустима в случае:

- a. Гестационный возраст более 40 недель
- b. Устройство для фототерапии будет доступно семье через 5-7 дней
- c. Есть возможность ежедневного измерения уровня билирубина
- d. Нет факторов риска нейротоксичности билирубина

10. Тактика педиатра в случае выявления прямой гипербилирубинемии:

- a. «Солнечные» ванны в теплое время года
- b. Фототерапия по показаниям
- c. Обследование с целью исключения хирургической патологии
- d. Применение витамина E в высоких дозах

Правильные ответы: 1с 2с 3b 4d 5b 6с 7b 8a 9b 10с

Dräger BiliLux®

Эффективное решение для фототерапии



Лампа фототерапии Dräger BiliLux®

Легкая светодиодная фототерапевтическая лампа для лечения неконъюгированной гипербилирубинемии у новорожденных. Прибор обеспечивает высокую эффективность фототерапии. Предусмотрено множество вариантов крепления на рабочем месте, что расширяет возможности использования BiliLux в условиях ОРИТН и облегчает проведение фототерапии.



www.draeger.com

ПОДРОБНЕЕ О BILILUX® НА WWW.DRAEGER.COM

Представитель Dräger в России: ООО «Дрегер», Москва
 Тел.: (495) 775 1520
info.russia@draeger.com
vk.com/Draeger
youtube.com/ruDraeger

