

Учебный пакет по эффективной
перинатальной помощи (ЭПП) 2^{ое} издание,
2015 год



Желтуха у новорожденных

Модуль 4N



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



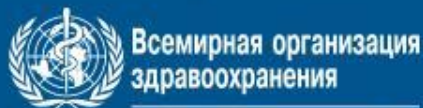
**Organisation
mondiale de la Santé**

BUREAU RÉGIONAL DE L'
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

Цели обучения

По итогам изучения данного модуля, слушатели должны уметь:

- Различать физиологическую и патологическую желтуху
- Знать основные причины патологической желтухи
- Идентифицировать ранние признаки желтухи
- Описывать основные шаги по ведению новорожденных с желтухой, в том числе недоношенных
- Наблюдение ребенка с желтухой
- Обсудить критерии выписки ребенка с желтухой из больницы и советы матери и семье

Желтуха у новорожденных

- Желтуха определяется как окрашивание кожных покровов и слизистых в желтый цвет из-за повышенного уровня билирубина в крови
- Желтуха - одно из наиболее частых явлений в неонатальном периоде
 - До 50% доношенных новорожденных
 - До 80% недоношенных новорожденных
- Все новорожденные с желтухой должны быть осмотрены и оценены, потому что желтуха излечима и ее последствия можно предотвратить

Возможные осложнения желтухи у новорожденных

В подавляющем большинстве случаев желтуха новорожденных является физиологической, но важно отслеживать каждый случай, чтобы предотвратить развитие **билирубиновой энцефалопатии**:

- Ранние стадии: апатичность, сонливость, вялость и плохой сосательный рефлекс
- Поздние стадии: гиперраздражительность, мышечный гипертонус, сильный плач, возможна лихорадка
- Необратимая стадия (**ядерная желтуха**): опистотонус, конвульсии, апноэ, монотонный плач, глубокий ступор или кома
- Очень важно внимательно отслеживать нейротоксичные /опасные уровни билирубина ≥ 350 мкмоль/л (20 мг/дл)
- У недоношенных детей «опасные» уровни билирубина определяются их гестационным возрастом

Физиологическая неонатальная желтуха

- Ребенок в хорошем клиническом состоянии
- Обычно проявляется спустя 36 часов после родов
- Пик общего билирубина в крови невысокий (например, $> 205 \text{ мкмоль/л} = 12 \text{ мг/дл}$ у доношенных детей на третий день после рождения)
- Повышение непрямого (неконъюгированного) билирубина
- Пик общего билирубина случается обычно на 3-4 день после рождения (на 5-7 день у недоношенных детей)
- Снижение общего билирубина прогрессивно и обычно он приходит в норму к 14 дню после рождения (к 21 дню у недоношенных детей)

Физиологическая желтуха: причины

- Физиологическая желтуха возникает по следующим причинам:
 - Массовое разрушение эритроцитов
 - Низкий уровень конъюгирования билирубина
 - Недостаточное преобразование билирубина

Патологическая желтуха

Подозревается при наличии следующих признаков:

- Желтушность в первые 24 часа после рождения (или первые 2 дня для недоношенных детей)
- В любое время при тяжелой желтухе = ладони и ступни ребенка желтого цвета
- У ребенка жар или другие тревожные симптомы (но состояние ребенка также может быть удовлетворительным)

Другие дополнительные критерии:

- Резкое повышение общего билирубина (ОБ)
>85.5 мкмоль/л/день = 5 мг/дл/день
- Уровень прямого (конъюгированного) билирубина
 - >34 мкмоль/л (2 мг/дл), или
 - $\geq 20\%$ от уровня общего билирубина
- Желтуха длится >14 дней (> 21 день у недоношенных детей)

Патологическая желтуха: основные причины

Возможные основные причины могут отличаться при повышении :

Преимущественно непрямого билирубина:

- Гемолитическая болезнь
- Гипотиреоз

Преимущественно прямого билирубина:

- Сепсис
- Врожденные инфекции
- Заболевания печени, такие как гепатит или атрезия желчевыводящих путей

Факторы, связанные с повышенным риском желтухи или повышенным риском симптомной желтухи

(например, повышенный риск энцефалопатии и ядерной желтухи)

- Острый гемолиз
- Недоношенный ребенок
- Гематомы и кефалогематомы
- Потеря веса ($> 10\%$)
- Неонатальная асфиксия, ацидоз
- Гипогликемия
- Неонатальная инфекция
- Гипоальбуминанемия (< 30 г/л)
- Семейный анамнез

Оценка новорожденного с желтухой: 1) история болезни

Характеристики:

- Сроки проявления и длительность желтухи
- Связанные признаки и симптомы

История болезни:

- Вес при рождении и гестационный возраст ребенка
- Вскармливание ребенка (недостаточное питание и/или рвота)
- Резус-фактор и группа крови матери
- Врожденные инфекции
- Семейные врожденные заболевания (G6PD, гипотиреоз, другие редкие заболевания)
- Наличие желтухи у предыдущих детей

Оценка новорожденного с желтухой :

2) клиническое обследование

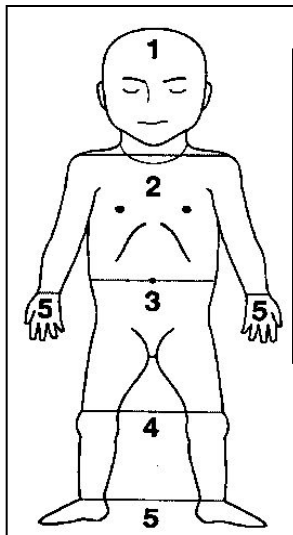
- Тяжесть желтухи
- Общее состояние ребенка
 - дыхание, сердечно-сосудистая система, температура, восприимчивость и рефлексы
- Наличие гематом и кефалогематом
- Размер печени и селезенки
- Сосательный рефлекс и грудное вскармливание
- Проверьте стул и мочу
 - Светлый стул и темная моча свидетельствуют о заболеваниях печени
 - Темный стул может свидетельствовать о кишечном кровотечении
 - Маленькие объем мочи свидетельствует об обезвоживании, что может быть результатом плохого питания или наличия инфекции

Визуальная оценка степени тяжести желтухи (1)

Возраст (дни)	Локализация желтухи	Заключение
1	Любая	Тяжелая желтуха
2	На конечностях	
≥ 3	Ступни/ладони	

Визуальная оценка степени тяжести желтухи (2)

- Оцените цвет кожного покрова
 - Помойте руки
 - Осмотрите голого ребенка в теплом помещении в присутствии матери
 - Обеспечьте хорошее освещение (предпочтителен дневной свет)
 - Осмотрите кожу и слизистые
 - Для оценки кожи: слегка надавите пальцами на кожу и оцените ее цвет
- Идентифицируйте локализацию желтухи:
модифицированная шкала Крамера



Зона	1	2	3	4	5
ОБ мкмоль/л (мг/дл)	73-134 (4,3-7,8)	91-207 (5,3-12)	137-280 (8-16,5)	188-280 (11-18,5)	>250 (>14,6)

Kramer 1969
Knudsen 1997

Ограничения визуальной оценки желтухи

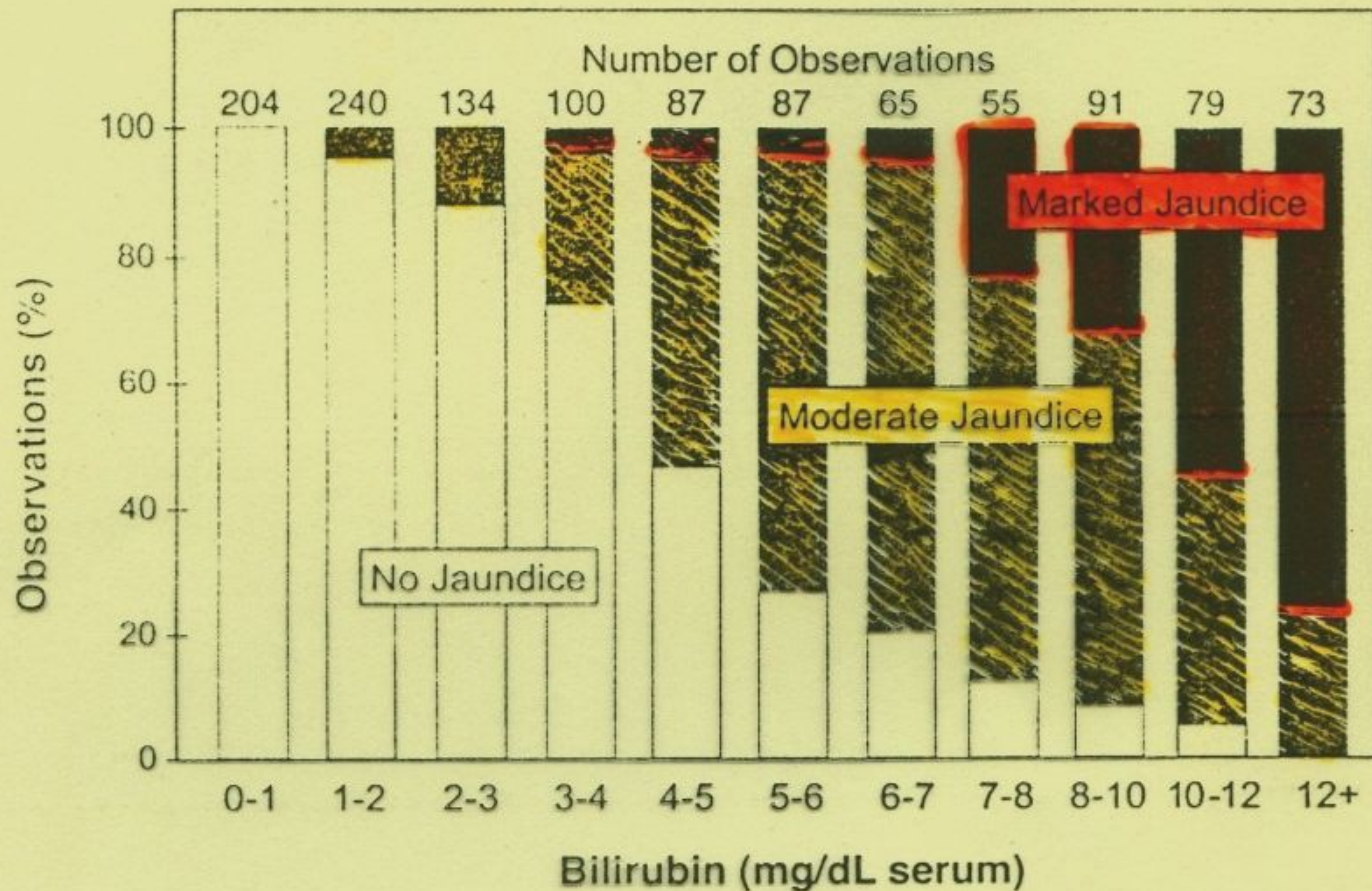


Figure 1. Limitations of visual assessment of jaundice. (Adapted from Davidson LT, Merritt KK, Weech AA: Hyperbilirubinemia in the newborn. Am J Dis Child 61:958-980, 1941; with permission.)

Лабораторные исследования при желтухе у новорожденного: 1) уровень билирубина в сыворотке крови

- Уровень билирубина (количественный) должен быть оценен у всех детей с подозрением на патологическую желтуху (следует определить прямой и непрямой билирубин)

WHO 2013

- Для планирования дальнейшего ведения необходимо знать уровень билирубина (в сывороточный или транскутанный)

Bhutani 1999

Лабораторные исследования при желтухе у новорожденных : 2) другие лабораторные исследования

Исследования зависят от вероятного диагноза и доступности и могут включать:

- Гемоглобин или гематокрит
- Полный анализ крови для выявления признаков тяжелой бактериальной инфекции (высокий или низкий уровень нейтрофилов с $> 20\%$ палочкоядерных нейтрофилов) и признаками гемолиза
- 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) посев крови)
- Скрининг на ГбФД, исследование функции щитовидной железы, УЗИ печени

Лабораторные исследования при желтухе у детей: 3) определение группы крови

- **Все беременные женщины** должны сдать анализы по группе, резусу и другим факторам крови в антенатальном периоде (до 28 недель) с целью выявить предотвратимые причины желтухи

Рекомендовано произвести анализ крови ребенка:

- **Если у матери группа крови I (o):** анализ на группу крови и антиглобулиновый тест (можно использовать пуповинную кровь)
- **Если у матери отрицательный резус-фактор:** анализ на группу крови, резус-фактор, антиглобулиновый тест (можно использовать пуповинную кровь и кровь ребенка)

Лечение желтухи:

1) Ребенок с физиологической желтухой(а)

У ребенка присутствуют признаки физиологической желтухи

- Ребенок в удовлетворительном клиническом состоянии: активный, с хорошим сосательным рефлексом и нормальной температурой, без признаков патологии
- Желтуха проявляется спустя 36 часов
- При визуальной оценке наблюдается желтушность зон 1-3 по шкале Крамера
- Ребенок может быть выписан
- Если ребенок в больнице, рекомендуется проводить осмотр каждые 8-12 часов в первые дни
- Спланируйте дальнейшее наблюдение (кривые Bhutani, слайд 43); при необходимости, проверяйте уровень транскутанного билирубина
- Научите мать обращать внимание на проблемы и покажите ей как заботиться о ребенке
- Следует поддерживать грудное вскармливание

Лечение желтухи:

1) ребенок с физиологической желтухой (b)

- Обеспечьте “Базовый уход за новорожденным”:
 - Адекватное грудное вскармливание (как минимум 8 раз в день)
 - Не рекомендуется давать ребенку воду или раствор глюкозы в дополнение к молоку матери
 - Соблюдение тепловой цепочки

Лечение желтухи:

2) ребенок с патологической желтухой

Характеристики патологической желтухи у ребенка

- 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 жар 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 $\geq 20\%$ от уровня общего билирубина
- Желтуха длится >14 дней (> 21 дней у недоношенных детей)

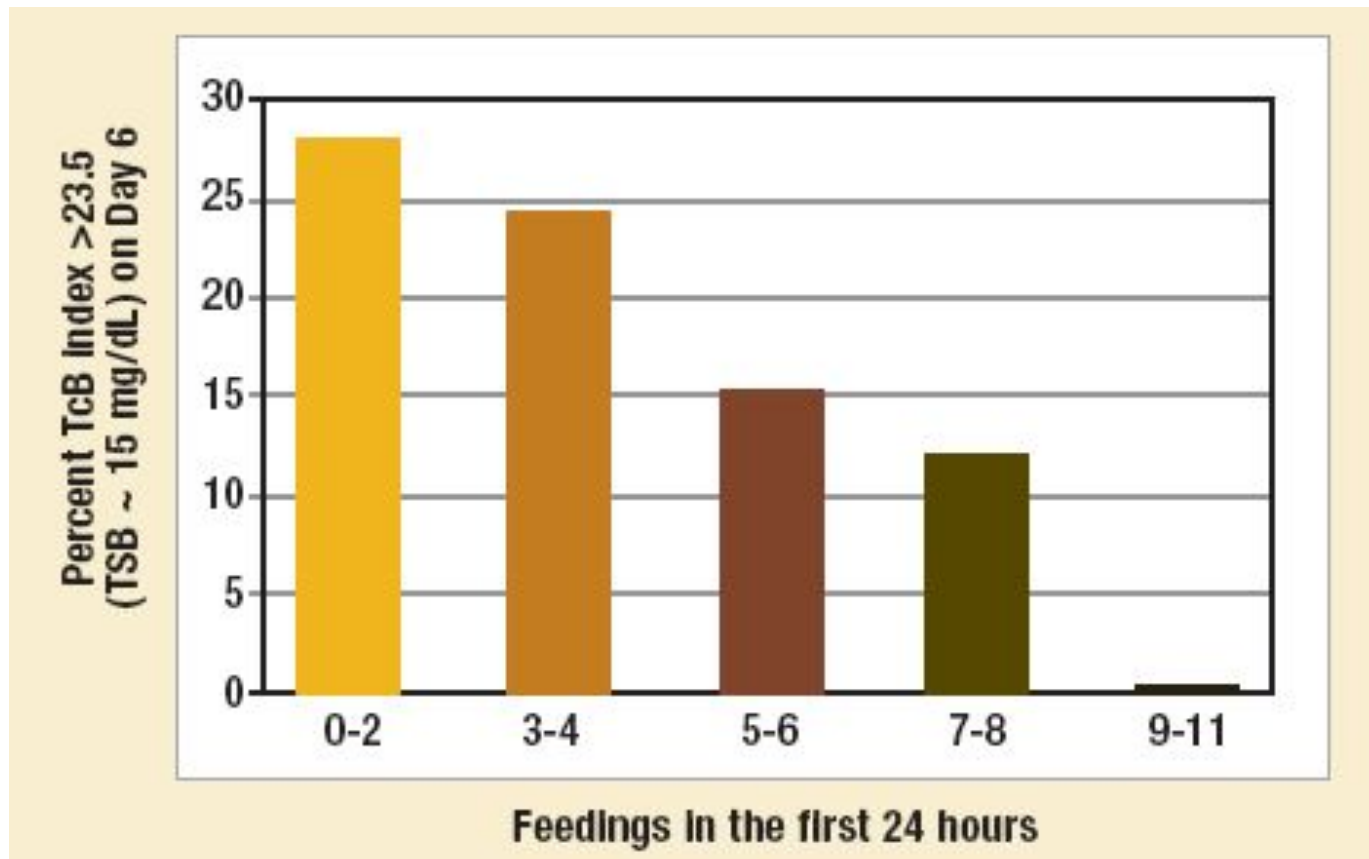


- Проверьте уровень билирубина в крови
- При необходимости, проведите другие исследования
- Решение о необходимости терапии зависит от уровня билирубина
- Если обнаружались сопутствующие заболевания, рекомендуется начать необходимое лечение
- Поддерживайте грудное вскармливание
- Следите за состоянием ребенка

Желтуха, связанная с потреблением грудного молока

- Случается у 3-5% детей на грудном вскармливании
- У ребенка не наблюдаются признаки патологической желтухи
- Этот тип желтухи можно объяснить персистенцией физиологической желтухи в течение нескольких недель (до 3 месяцев)
- При персистенции рекомендуется провести исследование уровня билирубина: он должен находиться ниже порога, который требует лечения (слайды 24-25)
- Не нуждается в лечении
- **Не прерывайте грудное вскармливание**

Частое кормление грудью снижает риск желтухи



Как решить когда и как лечить желтуху?

Инструменты для ведения конкретного случая

1. Таблица ВОЗ (абсолютный показатель уровня билирубина)
2. Кривые фототерапии (в соответствии с возрастом (в часах после рождения))
3. Кривые переливания крови (в соответствии с возрастом (в часах после рождения))
4. Пороговые значения для недоношенных детей
5. Кривые Bhutani

Инструменты для ведения конкретного случая:

1) таблица ВОЗ

Age	Phototherapy		Exchange transfusion ^a	
	Healthy infant ≥ 35 weeks	Preterm infant < 35 weeks' gestation or any risk factors ^b	Healthy infant ≥ 35 weeks	Preterm infant < 35 weeks' gestation or any risk factors
Day 1	Any visible jaundice ^c		260 µmol/l (15 mg/dl)	220 µmol/l (10 mg/dl)
Day 2	260 µmol/l (15 mg/dl)	170 µmol/l (10 mg/dl)	425 µmol/l (25 mg/dl)	260 µmol/l (15 mg/dl)
Day ≥ 3	310 µmol/l (18 mg/dl)	250 µmol/l (15 mg/dl)	425 µmol/l (25 mg/dl)	340 µmol/l (20 mg/dl)

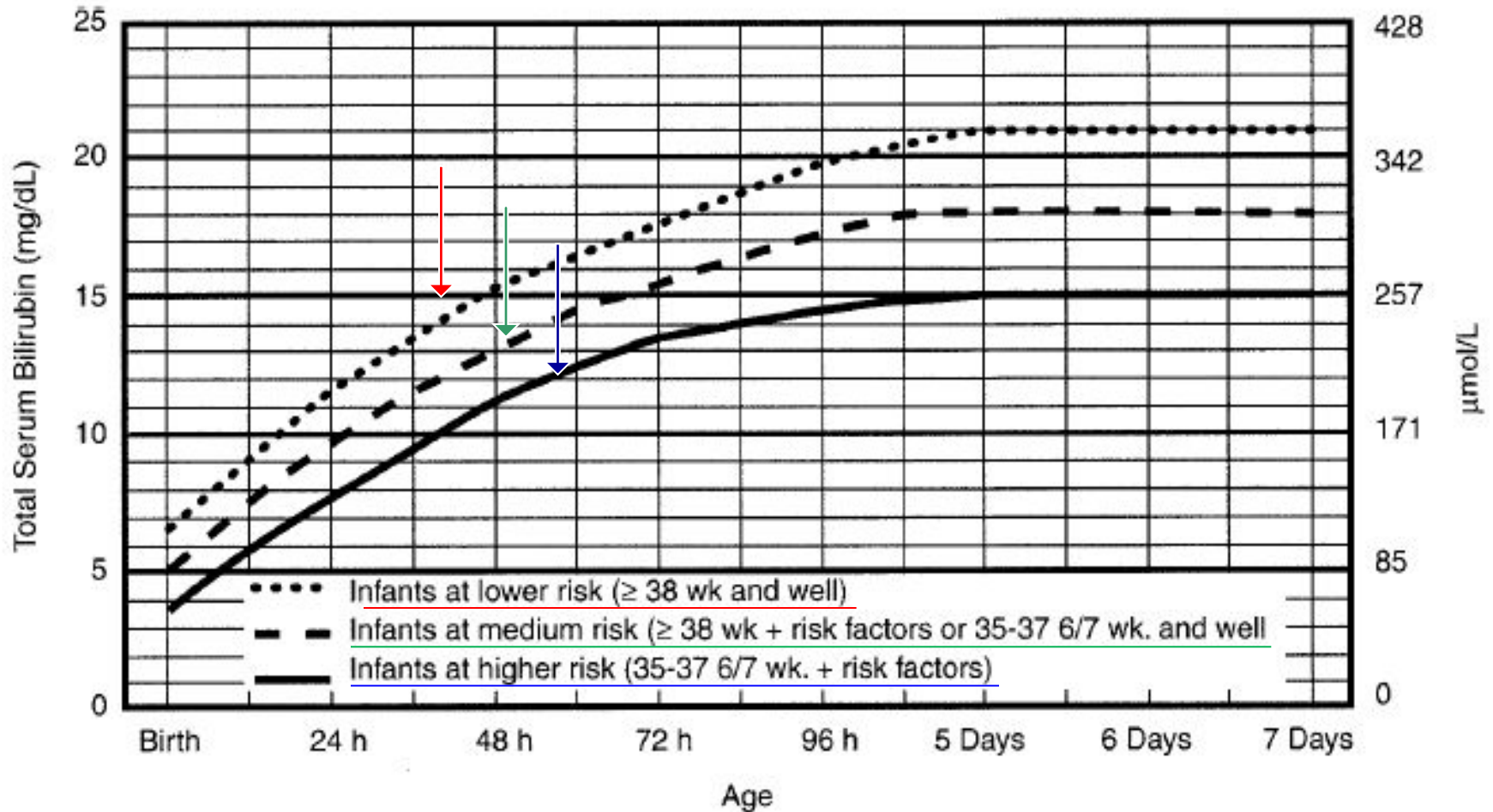
^a Exchange transfusion is not described in this *Pocket book*. The serum bilirubin levels are included in case exchange transfusion is possible or if the infant can be transferred quickly and safely to another facility where exchange transfusion can be performed.

^b Risk factors include small size (< 2.5 kg at birth or born before 37 weeks' gestation), haemolysis and sepsis.

^c Visible jaundice anywhere on the body on day 1.

Инструменты для ведения конкретного случая:

2) Кривые фототерапии по часам жизни



- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

Факторы риска для принятия решения об использовании более низких пороговых значений

- Гестационный возраст < 38 недель

Другие факторы риска:

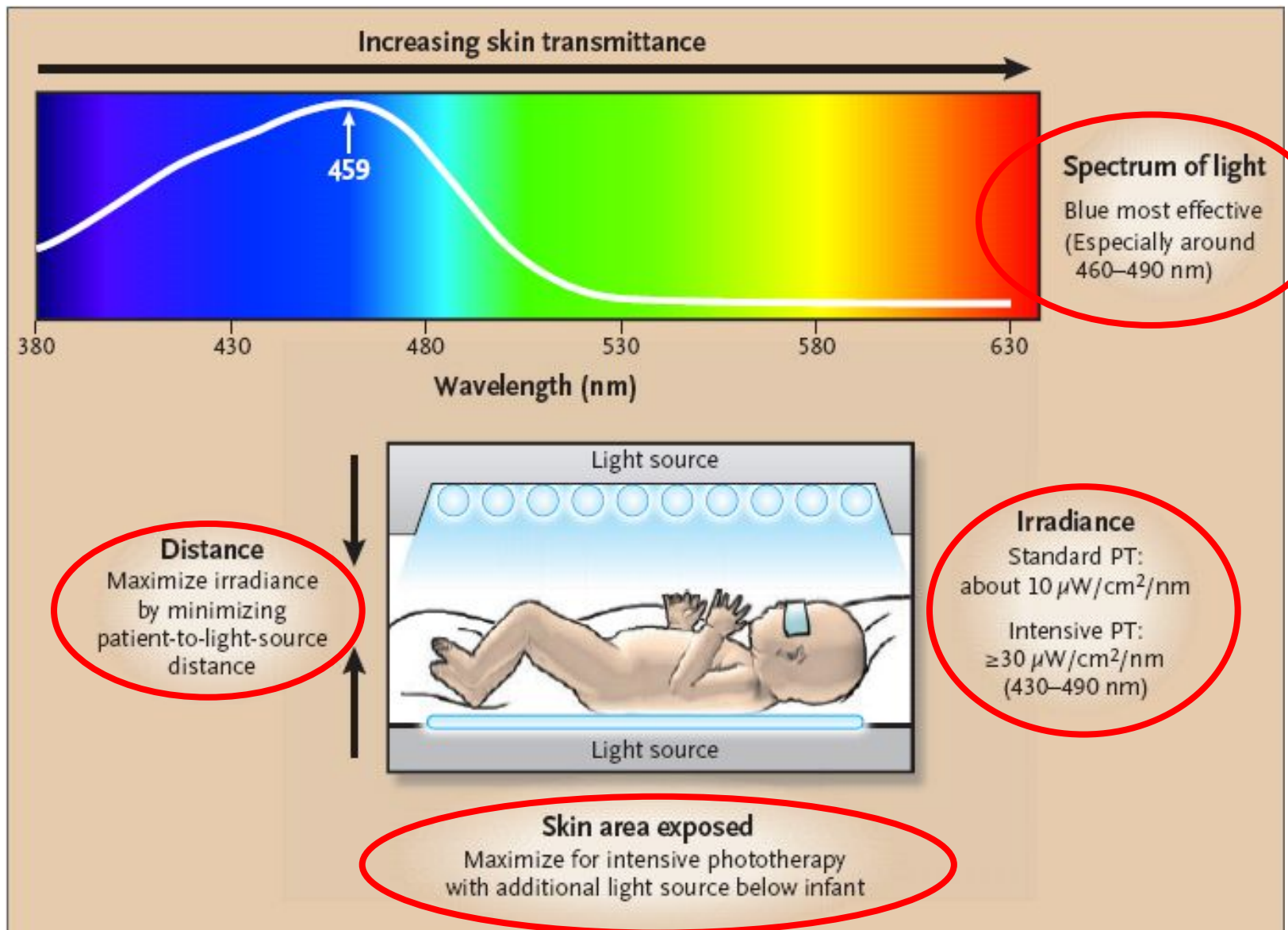
- Несовместимость крови (по группе, резус-фактору и др.) и положительный результат антиглобулинового теста(= наличие антител)
- **Сепсис**
- Асфиксия, ацидоз
- Гипоальбуминемия (< 30 г/л)
- Дефицит ГбФД
- Летаргия

Как проводить фототерапию

- Поместите ребенка голым в кювез или инкубатор
- Поместите ребенка настолько близко к свету, как позволяет инструкция
- Накройте глаза ребенка повязкой, убедитесь, что повязка не закрывает его ноздри
- Проводите непрерывную фототерапию (с перерывами на кормление не более 30 минут) **минимальное время терапии – 12 часов**
- Если уровень билирубина близок к уровню, при котором показано заменное переливание крови, рекомендуется провести интенсивную фототерапию, используя два источника фототерапии: один над ребенком, а второй под ним.



Лампы для фототерапии имеют ограниченный срок годности; запишите время начала использования ламп, если на приборе не установлен автоматический счетчик



Мониторинг в ходе фототерапии

- Переворачивайте ребенка каждые три часа
- Следите, чтобы ребенок был накормлен
 - Попросите мать кормить ребенка по запросу, минимум каждые три часа
 - Во время кормления унесите ребенка из помещения где проводится терапия, и удаляйте повязку с его глаз
 - Взвешивайте ребенка как минимум один раз в день
- Регулярно измеряйте температуру тела ребенка (каждые три часа)
- Поддерживайте температуру от 36.5 до 37.5°C
- Измеряйте уровень общего билирубина **каждые 12 часов**

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ, ЧТО РОЛЬ МЕДСЕСТРЫ ОЧЕНЬ ВАЖНА!

Завершение фототерапии и планирование дальнейшего ведения

Завершение фототерапии:

- Не существует определенных стандартов для прекращения фототерапии
- Фототерапию можно продолжать до 24 часов (исключение составляют недоношенные дети)
- Уровень билирубина как критерий для прекращения фототерапии зависит от возраста, при котором она была начата
- Показатели билирубина должны быть значительно ниже пороговых значений, являющихся показанием для фототерапии
- Также должна учитываться причина гипербилирубинемии (например, при гемолитической болезни рекомендуется рассмотреть продолжение терапии)
- Для детей, госпитализированных повторно после рождения (с возрастом более 72 часов) фототерапия может быть прекращена когда уровень билирубина станет ниже 14 мг/дл (239 мкмоль/л)

“Традиционное” лечение неонатальной желтухи

Вопрос:

- Используете ли вы какие-либо препараты?
- Любые другие варианты лечения?

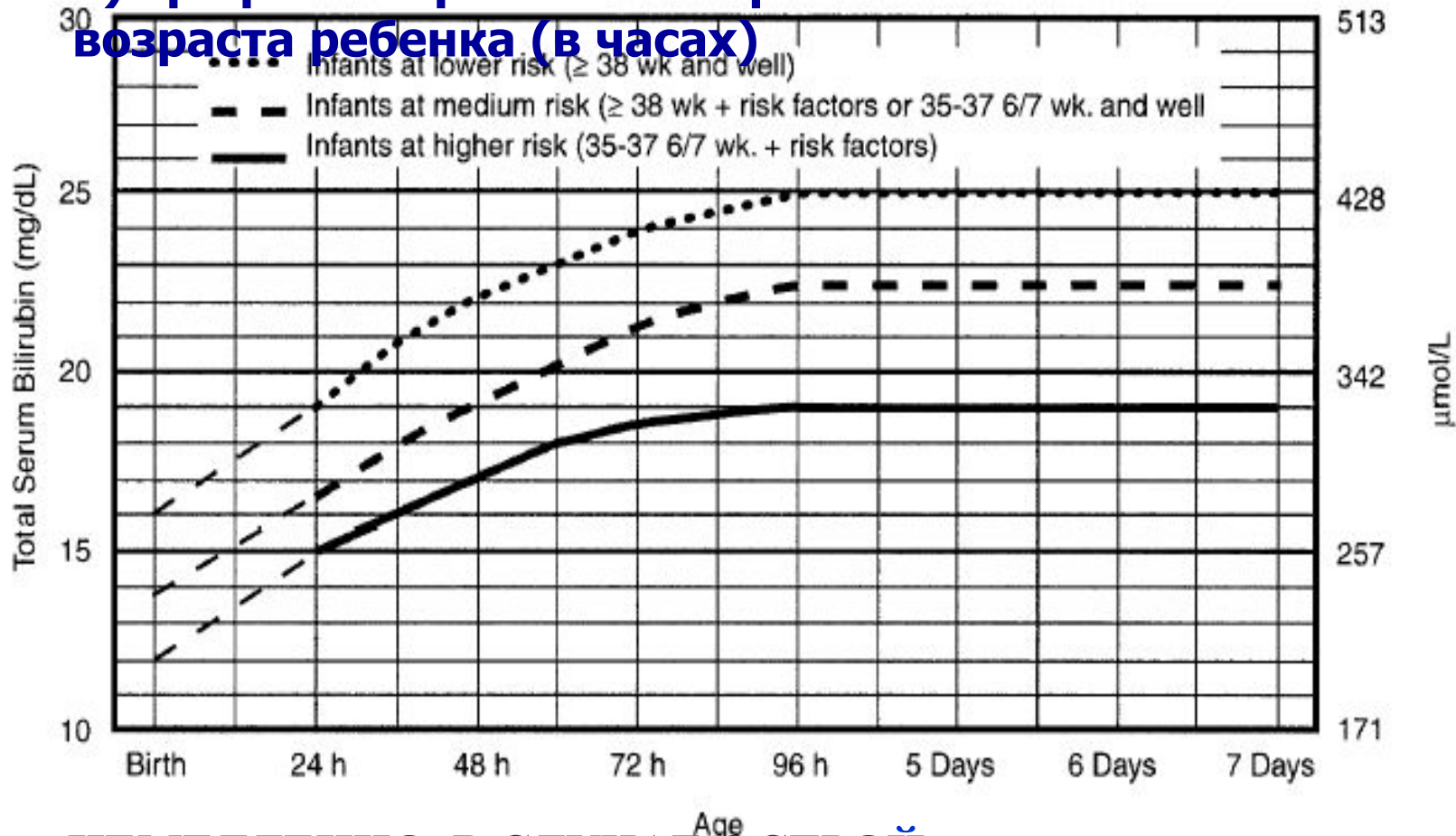


Фототерапия снижает необходимость в переливании крови

- **Своевременная и правильная фототерапия** снижает необходимость в переливании крови на 4% и снижает риск осложнений неонатальной желтухи.

Инструменты для ведения конкретного случая:

3) Графики переливания крови в зависимости от возраста ребенка (в часах)



НЕМЕДЛЕННО, В СЛУЧАЕ ОСТРОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ:

гипертонус, выгибание шеи, опистотонус, жар, резкий непрерывный плач

Организация заменного переливания крови

- Срочный перевод ребенка в медицинское учреждение третьего уровня или специализированный центр
- Организация перевода:
 - Отправьте образцы крови матери и ребенка на анализ групповой совместимости
 - Объясните матери почему у ее ребенка желтуха, зачем нужен перевод и расскажите о лечении, которое получит ребенок
 - Необходимо провести фототерапию до и после переливания крови

А для недоношенных?



Инструменты для ведения конкретного случая:

4) Пороговые значения для недоношенных детей (а)

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

Инструменты для ведения конкретного случая:

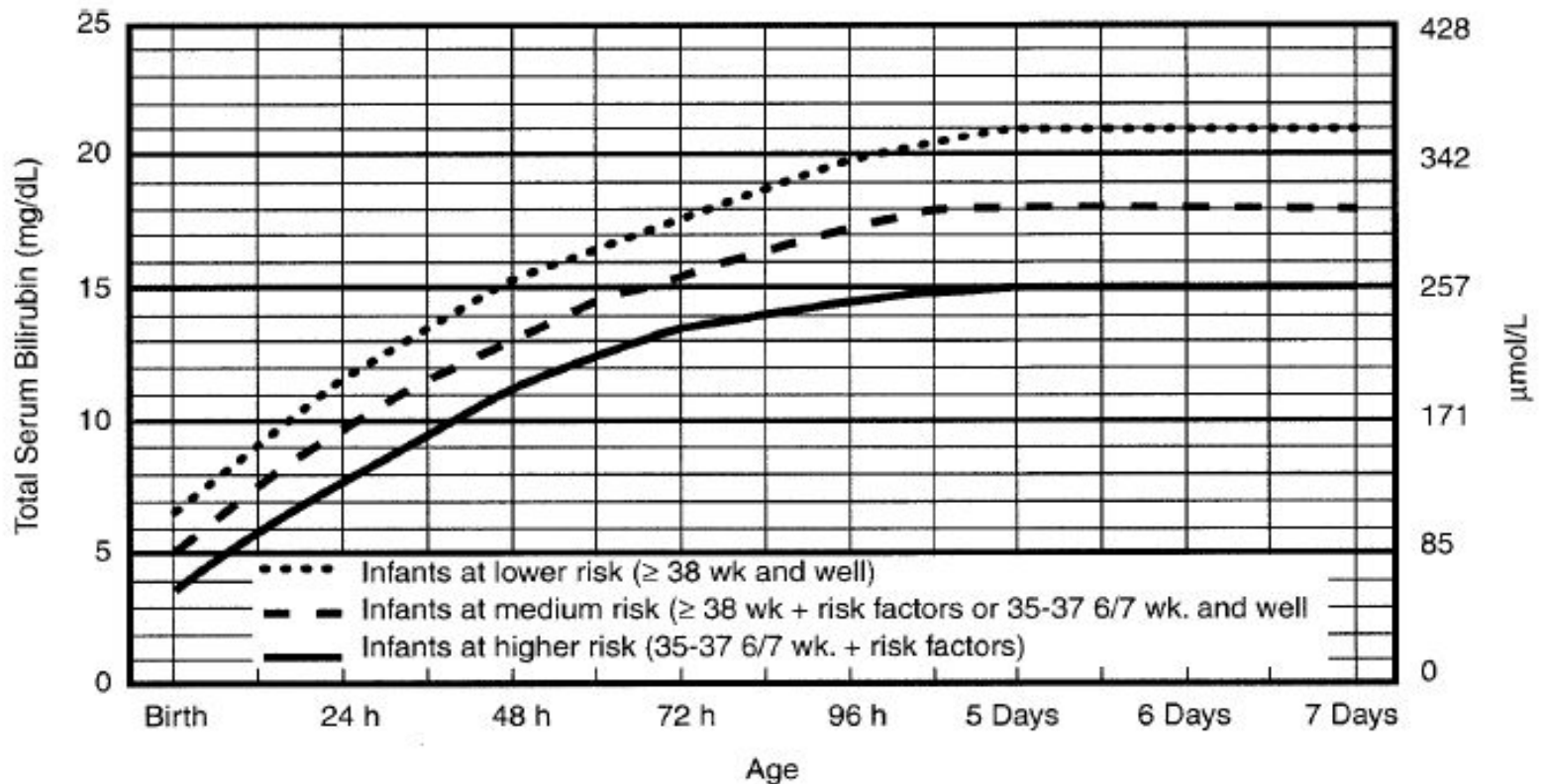
4) Пороговые значения для недоношенных детей (b)

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

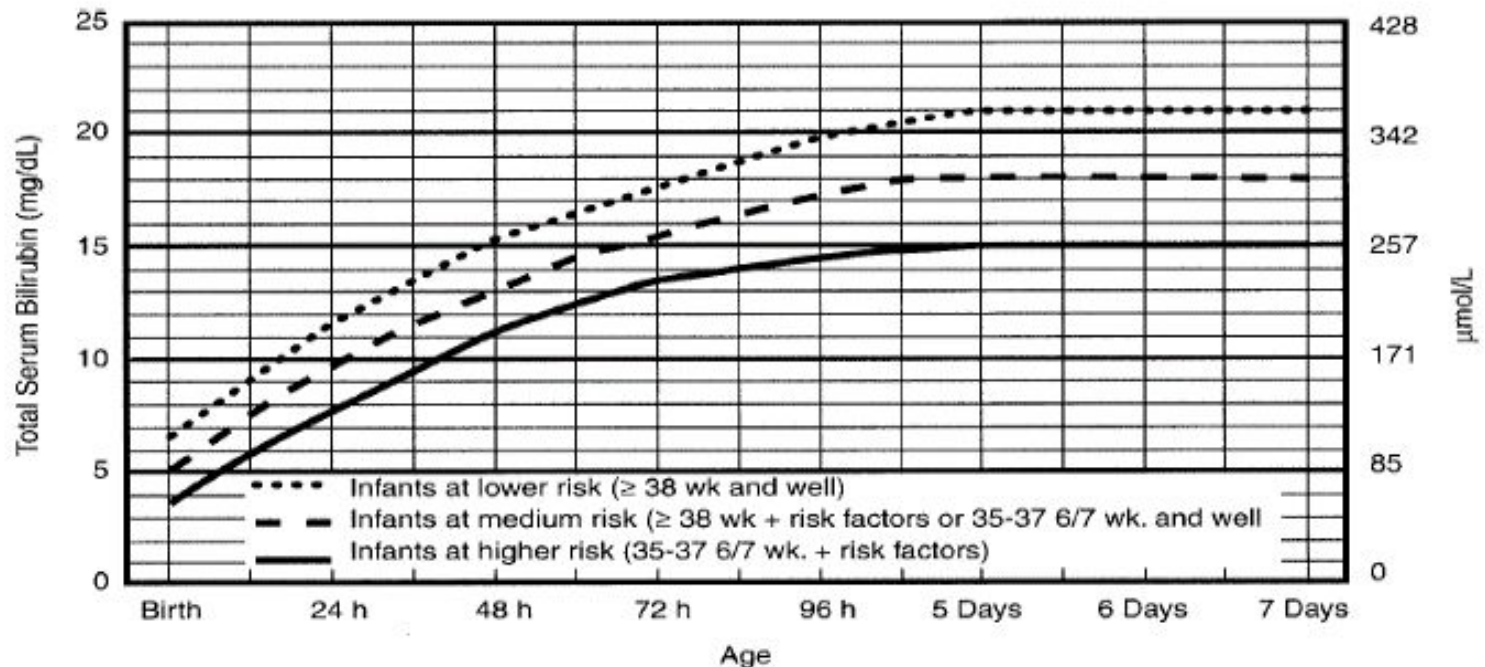
Упражнение 1

- гестационный возраст 36+3
- 36 часов после рождения
- Общий билирубин в сыворотке 12 мг/дл (205 мкмоль/л)



Упражнение 2

- гестационный возраст 38+1
- 96 часов после рождения
- Общий билирубин в сыворотке 15 мг/дл (256 мкмоль/л)
- ?



Упражнение 3

- гестационный возраст 33+6
- 5 часов после рождения
- Общий билирубин в сыворотке 13 мг/дл (222 мкмоль/л)
- ?



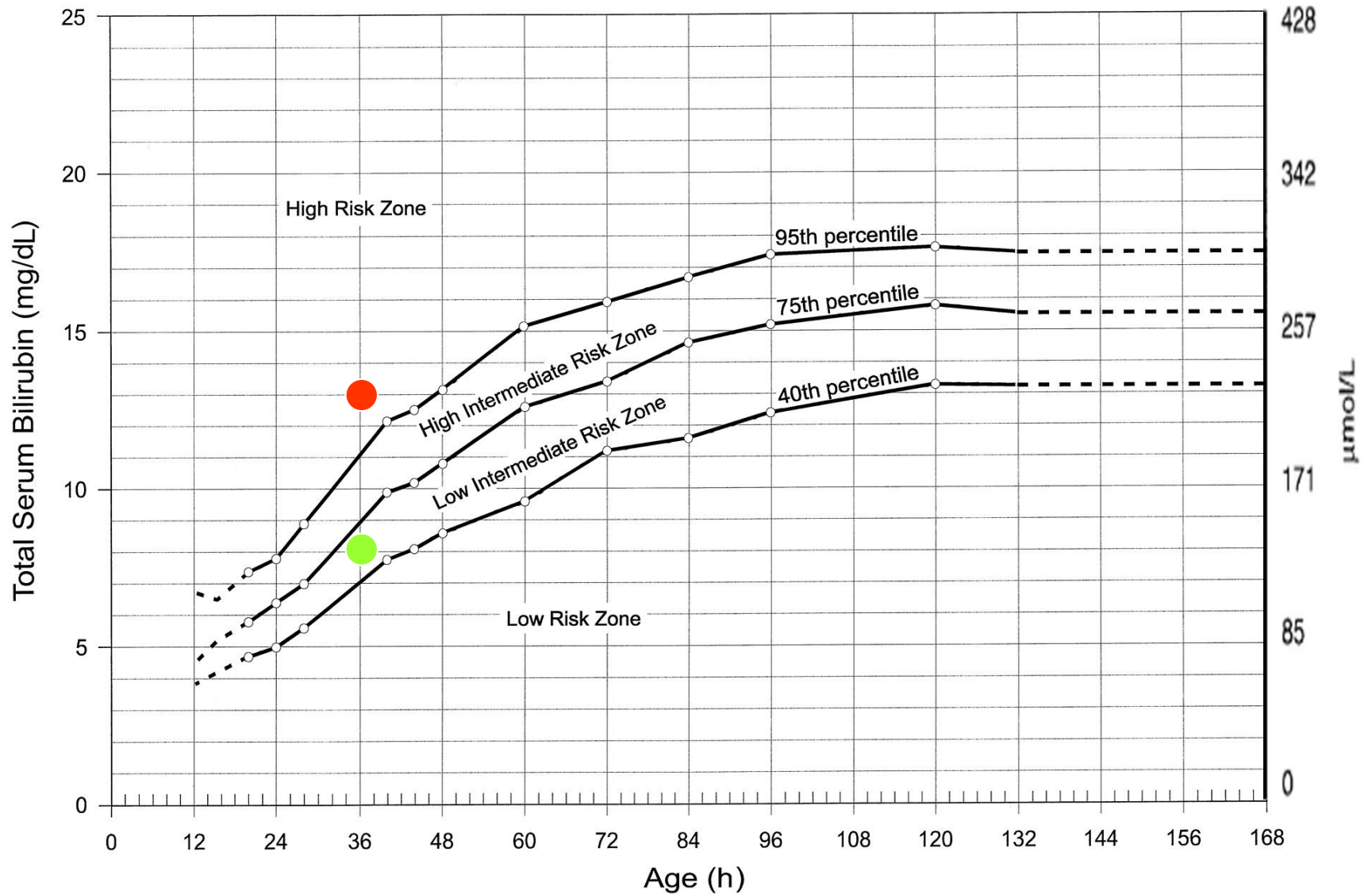
Гестационный возраст на момент наступления желтухи (недель)	фототерапия	Переливание крови
< 28 0/7	5 - 6 мг/дл	11-14 мг/дл
28 0/7- 29 6/7	6 - 8 мг/дл	12-14 мг/дл
30 0/7- 31 6/7	8 - 10 мг/дл	13-16 мг/дл
32 0/7- 33 6/7	10 - 12 мг/дл	15 -18 мг/дл
34 0/7- 34 6/7	12 - 14 мг/дл	17-19 мг/дл

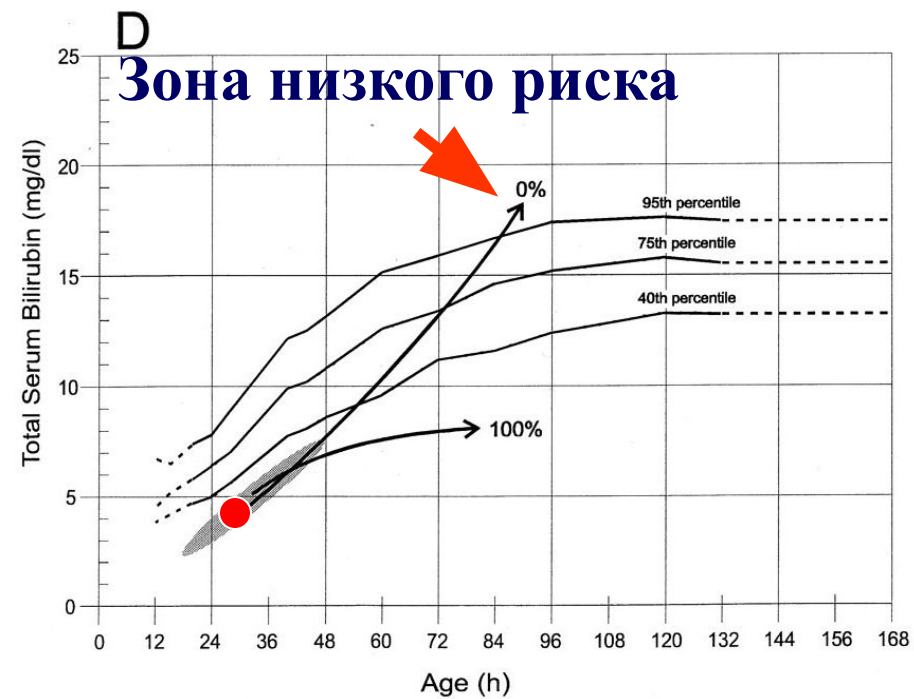
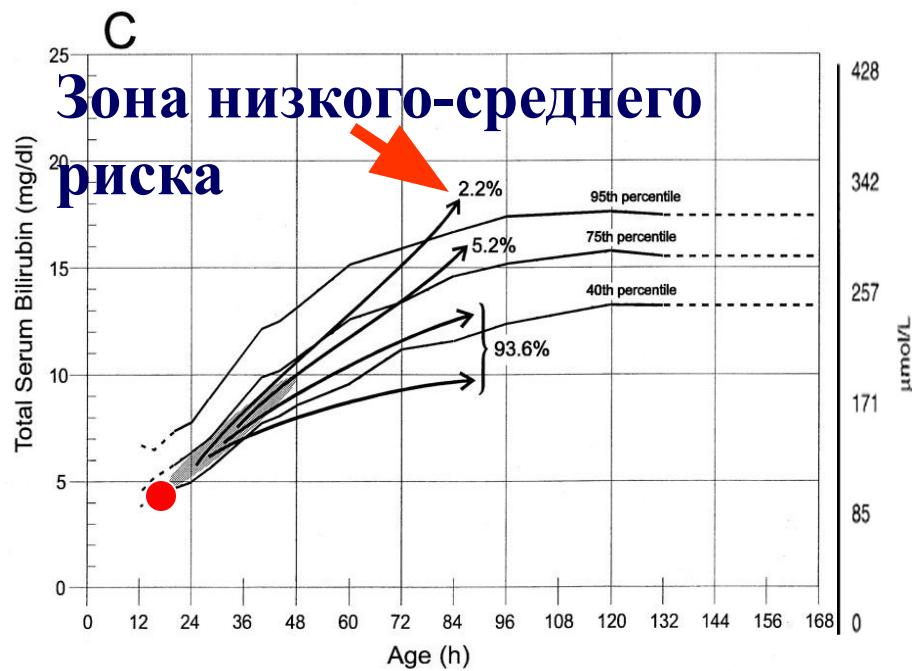
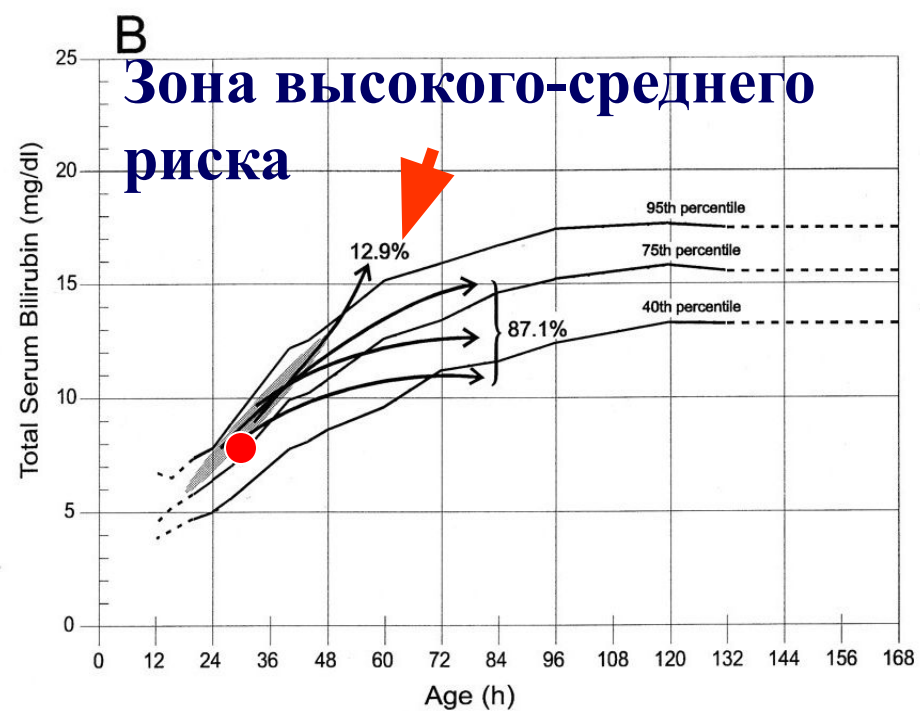
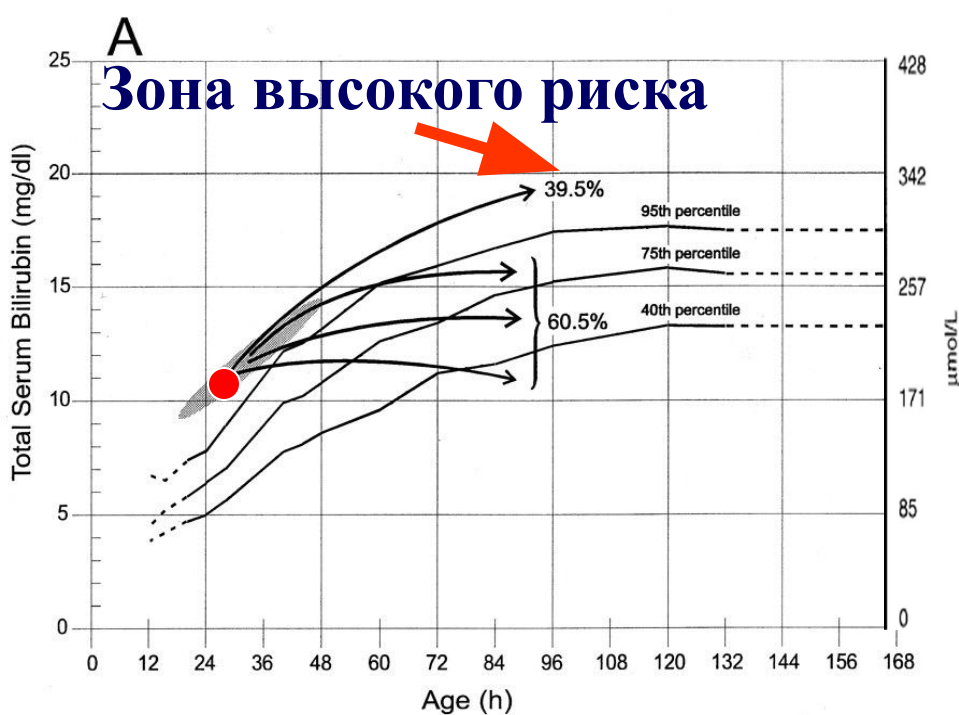
Инструменты для лечения:

5) шкала Bhutani

- Шкала Bhutani может быть использована для детей с гестационным возрастом ≥ 35 недель
- Шкала Bhutani – 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.

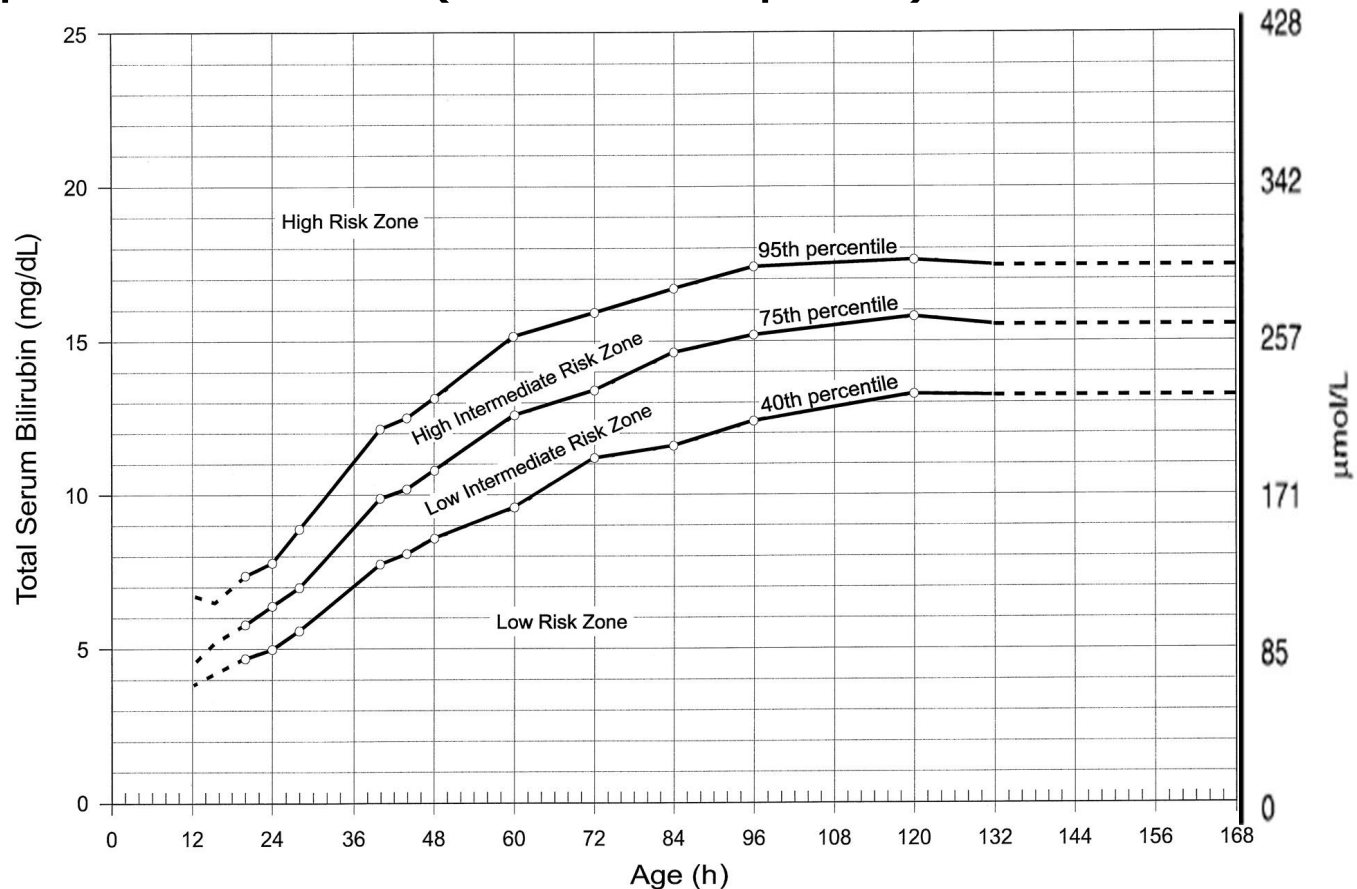
5) Шкала Bhutani





Упражнение 4

- гестационный возраст 36+5
- 48 часов после рождения
- ОБ 13 мг/дл (222 мкмоль/л)
- Кефалогематома (затяжные роды)



Выписка и дальнейшее наблюдение (1)

- Ребенок в удовлетворительном физическом состоянии
- Желтуха с показателями, не превышающими пороговые, требующие лечения
- Кривые Bhutani в зоне низкого риска
- Мать/семья проконсультированы и обучены:
 - Наблюдению за ребенком по поводу желтухи
 - Грудному вскармливанию по требованию (днем и ночью)
 - Содержанию ребенка в тепле
 - Немедленному возвращению в больницу если ребенок отказывается есть и заболевает

Выписка и дальнейшее наблюдение (2)

При очередном обследовании ребенка

- Использовать кривые Bhutani
- Если этот инструмент недоступен, проверьте всех детей спустя два дня после выписки

Когда проверить уровень билирубина после фототерапии:

- Если фототерапия была прекращена до 3-4 первых дней жизни или из-за гемолитической болезни:
 - Проверьте уровень билирубина через 24 часа после выписки
- Если ребенок был повторно госпитализирован:
 - Дальнейшее наблюдение формально не показано, но может быть рассмотрено как возможный вариант

Упражнение 5

Работа в группах:

Каковы критерии перевода детей с желтухой в учреждения оказания помощи третьего уровня или для повторной госпитализации?

- 5 минут

Критерии для перевода ребенка в учреждения третьего уровня помощи

- Переливание крови
- Ухудшение состояния ребенка на фоне лечения
- Подозрение на необходимость хирургического вмешательства
 - Темная моча и/или светлый стул
 - Прямой билирубин превышает 34 мкмоль/л (2мг/дл или составляет более 20% от уровня общего билирубина)
 - Увеличение размера печени и/или селезенки

Ключевые моменты

- Каждый ребенок нуждается в тщательном наблюдении с целью выявления желтухи на ранней стадии
- Желтуха, которая появляется на первый день после родов, всегда патологическая
- Фототерапия является базовым лечением неонатальной желтухи
- Переливание крови может быть выполнено только в случае, если фототерапия неэффективна и строго по показаниям
- Существуют инструменты для ведения каждого случая
- Каждая мать/семья должны быть проконсультированы о том, как оценить желтуху у ребенка и как идентифицировать тревожные признаки