

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ОШСКАЯ МЕЖОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

**ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:**  
особенности диагностики и лечения

**Ош - 2021**

УДК 616.36-0085-05331

ББК 57.33

**А**

Печатается по решению Ученого совета медицинского факультета Ошского государственного университета.

**Учебное пособие составили:** Нуруева З.А. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой Педиатрия 1 медицинского факультета ОшГУ; Володина О.М. – врач-неонатолог ОГКБ, преподаватель кафедры Педиатрия 1 ОшГУ; Ахмедова Д.П. – старший преподаватель кафедры Педиатрия 1 ОшГУ, врач гастроэнтеролог ОМДКБ; Камбарова А.О. – завуч кафедры Педиатрия 1 ОшГУ; Ганиева А.И. - преподаватель кафедры Педиатрия 1 ОшГУ, врач гематолог ОМДКБ.

**Рецензенты:**

Сулайманов Ш.А. – д.м.н, профессор кафедры педиатрии КРСУ.  
Абдувалиева С.Т. – к.м.н., главный внештатный неонатолог МЗ КР, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей НЦОМиД.

**А\_\_** Желтухи у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения

Учебное пособие / сост.: Нуруева З.А., Володина О.М., Ахмедова Д.П., Камбарова А.О., Ганиева А.И., Ош:2021. – 47 с.

**ISBN**

В учебном пособии рассмотрены основные методы диагностики и терапии желтух у новорожденных и детей раннего возраста. Пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, неонатологов, педиатров и врачей общей практики.

Данное пособие раскрывает особенности течения желтух у новорожденных и детей раннего возраста в зависимости от причин их развития и дает возможность дифференцированного подхода выбора лечения.

## СПИСОК АББРЕВИАТУР

МГБ – моноглюкуронид билирубина

ДГБ – диглюкуронид билирубина

Hb – гемоглобин

Ht – гематокрит

ОБС – общий билирубин сыворотки

НБ - неконъюгированный билирубин

ПБ – прямой (конъюгированный) билирубин

СБ – связанный билирубин

ГВ – грудное вскармливание

ИГВ – исключительно грудное вскармливание

ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ОЗПКК - Операция заменного переливания компонентов крови

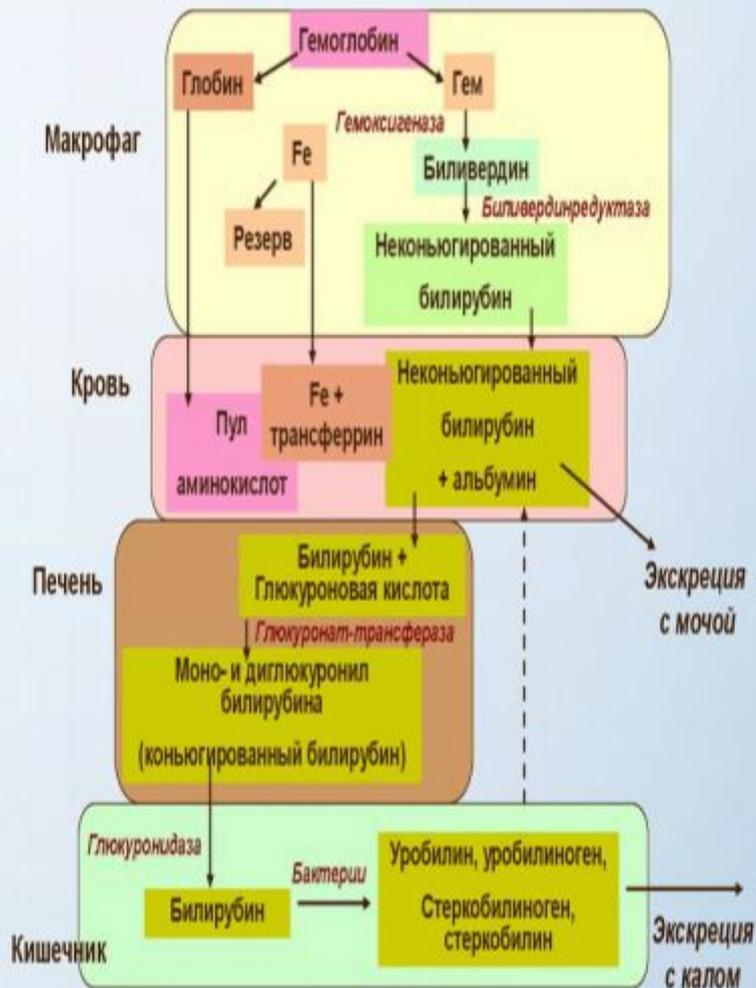
ТБИ –транскутанный билирубиновый индекс

*Желтуха является одним из самых распространённых заболеваний периода новорожденности. Примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных детей желтуха развивается на первой неделе жизни, и у 10% детей, находящихся на грудном вскармливании может сохраняться до 1 месяца. В большинстве случаев желтуха проявляется в первые трое суток жизни ребёнка, её течение благоприятно и расценивается как «физиологическое» состояние. Грамотная дифференциальная диагностика способствует своевременной верификации диагноза и выбору соответствующего лечения. Социальная и медицинская значимость темы обусловлена серьёзной ситуацией в динамике роста больных детей с проявлениями желтухи за последние 10 лет.*

Желтуха новорожденных – это видимое окрашивание кожи и склер у новорожденного ребенка как визуальное проявление гипербилирубинемии. Билирубин – один из конечных продуктов катаболизма протопорфиринового кольца гема - накапливаясь в организме в большом количестве, вызывает жёлтую окраску кожи, слизистых оболочек, может откладываться и в головном мозге, обуславливая либо транзиторную неврологическую дисфункцию, либо перманентное поражение нейронов мозга. При распаде 1г гемоглобина образуется 34 мг билирубина. Желтушность проявляется у доношенных новорожденных при уровне билирубина более 85 мкмоль/л, а у недоношенных - более 120 мкмоль/л, когда у взрослых - более 25 мкмоль/л.

**Метаболизм гема:** Под влиянием гемоксигеназы, содержащейся в макрофагах селезёнки, печени, костного мозга, в геме происходит разрыв альфа-метинового мостика тетрапирролового ядра, что приводит к образованию вердоглобина. На последующем этапе отщепляется железо, при этом образуется биливердин. Под влиянием цитоплазматической биливердинредуктазы биливердин превращается в билирубин. Выделившийся из макрофагов свободный (неконъюгированный) билирубин при попадании в кровоток связывается с альбумином, который доставляет билирубин к гепатоцитам. В печени альбумин отделяется от билирубина, затем в гепатоците происходит связывание неконъюгированного билирубина с глюкуроновой кислотой, при этом образуется моноглюкуронид билирубина (МГБ). МГБ выделяется в желчь, где превращается в диглюкуронид билирубина (ДГБ). ДГБ из желчи выделяется в кишечник, где под влиянием микрофлоры восстанавливается до бесцветного уробилиногена (около 4 мг в сутки), и в дальнейшем до пигментированного стеркобилина (60–80 мг/сут).

## Катаболизм гемоглобина при внутриклеточном гемолизе



Желтуха у детей первых дней жизни может быть связана как с физиологическими, так и с патологическими причинами. В большинстве случаев, чем выше уровень билирубина в крови, тем более выражена желтуха. Повышение сывороточной концентрации билирубина более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных новорожденных, свидетельствует о патологии и называется неонатальной гипербилирубинемией. Неонатальная гипербилирубинемия может быть признаком ряда врожденных и перинатальных заболеваний, а также, значительное увеличение концентрации неконъюгированного (свободного, непрямого) билирубина может иметь самостоятельное патологическое значение. При выраженной гипербилирубинемии

существует угроза билирубиновой интоксикации организма и, в первую очередь, развития билирубиновой энцефалопатии.

Основная причина развития различных гипербилирубинемических состояний у новорожденных - нарушение метаболизма билирубина на этапах его образования, транспорта, конъюгации и экскреции.

Даже у здорового новорожденного ребенка после рождения основной причиной повышения уровня билирубина является повышенное его образование (137 – 171 мкмоль/кг/сут, т.е. в 2-3 раза больше, чем у взрослых) из-за более короткой продолжительности жизни эритроцитов с фетальным гемоглобином (у взрослого человека – 110-120 дней, у доношенного новорожденного – 80-90 дней, у недоношенных детей, в зависимости от их гестационного возраста, колеблется в пределах 45-70 дней), но определенное значение имеют и временная недостаточность глюкуронилтрансферазной активности печени, экскретирующей материнские гормоны ребенка и повышенная энтеро – гепатогенная циркуляция билирубина. Способность печени здорового новорожденного конъюгировать билирубин резко увеличивается к 4 дню жизни, хотя достигает уровня взрослых лишь к 6-12 неделям жизни.

**Виды желтух:** физиологическая и патологическая

**Физиологическая желтуха** отмечается у 60% здоровых доношенных детей, что обусловлено следующими причинами:

- выключение плаценты;
- низкая активность глюкуронилтрансферазы к моменту рождения и в первые дни жизни,
- более высокая скорость продукции свободного билирубина, связанная с большим, чем у взрослых, количеством эритроцитов и более короткой продолжительностью их жизни (10-12 дней у новорожденных и 110-120 дней у взрослых),
- наличие очагов экстрамедуллярного кровообращения в печени, сохраняющихся в течение 6 недель,
- функционирующий венозный проток, в случае его катетеризации,
- низкая активность Y – протеина, обеспечивающего транспорт билирубина в гепатоцитах,
- сниженная экскреторная функция печени, которая составляет всего 1-2% экскреторной способности печени взрослого,

- усиленная реабсорбция билирубина в кишечнике из-за отсутствия анаэробной микрофлоры, ответственной за превращение билирубина в уробилиноген, уробилин и далее стеркобилин.

**Физиологическая желтуха** доношенных новорожденных имеет следующие клинические и лабораторные признаки:

- Появление желтухи в возрасте спустя 36 часов после рождения;
- Характеризуется удовлетворительным состоянием ребенка
- Максимальная интенсивность желтухи на 3 - 4 сутки жизни;
- Отсутствие увеличения печени и селезенки, обесцвеченного стула и темной мочи;
- Максимальный уровень общего билирубина не выше 256 мкмоль/л;
- Максимальный уровень прямого билирубина не выше 15 – 20% уровня общего билирубина;
- Отсутствие патологических изменений Hb/ Ht;
- Угасание желтухи к 14 дню у доношенных, к 21 дню – у недоношенных.

Случаи гипербилирубинемии, отличающиеся по любому из указанных признаков, не могут рассматриваться как физиологические.

В отличие от транзиторной желтухи новорожденных, гипербилирубинемии, являющиеся признаком болезней, т.е. **патологические желтухи**, требующие лабораторного обследования и терапии, имеют одну или несколько характерных черт:

- Имеются при рождении или появляются в первые сутки либо на второй неделе жизни;
- Сочетаются с признаками гемолиза (анемия, высокий ретикулоцитоз, в мазке крови – ядерные эритроидные формы, избыток сфероцитов +++, +++++), бледностью, гепатоспленомегалией;
- Сохраняется более 2х недель у доношенных и более 3х недель - у недоношенных новорожденных;
- Протекают волнообразно (желтизна кожных покровов и слизистых оболочек нарастает по интенсивности после периода ее уменьшения или исчезновения);

- Темп прироста (нарастания) НБ составляет более 8,5 мкмоль/л/ч;
- Уровень НБ в сыворотке пуповинной крови - более 60 мкмоль/л или 85 мкмоль/л – в первые 12час жизни, 171 мкмоль/л – на вторые сутки жизни, максимальные величины НБ в любые сутки жизни превышают 221 мкмоль/л;
- Максимальный уровень билирубиндиглюкуронида (БДГ, прямой билирубин) – более 25мкмоль/л.

Патологическое увеличение уровня билирубина может иметь как наследственные, так и приобретенные причины. Непрямая гипербилирубинемия бывает связана с увеличением продукции билирубина, нарушением процессов конъюгации, повышенной реабсорбцией билирубина в кишечнике, а также с сочетанием этих факторов.

### **Дифференциальные критерии физиологической и патологической желтухи.**

Таблица 1

Показатель	Физиологическая желтуха	Патологическая желтуха
Общее состояние	Симптомов болезни нет, грудь сосет хорошо	Ребенок вялый, плохо сосет грудь. Врожденные рефлексы снижены.
Визуализация желтухи	На 2-3 сутки жизни	Ранняя: врожденная или появляется в первые 24 часа после рождения. Поздняя: на 2-й неделе жизни и позже.
Степень билирубинемии на 3-5 сутки жизни	I- III зоны по шкале Крамера	IV-V зоны по шкале Крамера
Течение желтухи	Монотонное нарастание, затем постепенное окончательное исчезновение	Волнообразное: то появляется, то исчезает и появляется вновь.
Длительность желтухи	У доношенных новорожденных 14 дней, у недоношенных новорожденных 21 дней.	Более 2-3-х недель жизни.
Прямой билирубин на 2-3-1 недели жизни	≤5,1 мкмоль/л	>15-25 мкмоль/л



Таблица 2.

## Классификация желтух по патогенезу

Наследственные	Приобретенные
<i>Повышенная продукция билирубина</i>	
<p>1. Эритроцитарные мембранопатии (микросфероцитоз, эллиптоцитоз и др.).</p> <p>2. Эритроцитарные ферментопатии (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы, гексокиназы, врожденная эритропоэтическая порфирия и др.)</p> <p>3. Гемоглинопатии — дефекты структуры (серповидно-клеточная анемия, М-гемоглобинемии и др.) и синтеза гемоглобина (<math>\alpha</math>, <math>\beta</math>, E-<math>\beta</math>, <math>\gamma</math>-талассемия), гема (врожденные эритропорфирии)</p>	<p>1. Гемолитическая болезнь новорожденных как следствие аллоиммунного конфликта плода и матери.</p> <p>2. Секвестрация крови — кровоизлияния (кефалогематома, под апоневроз, в мозг, внутренние органы, экхимозы и др.), гемангиомы.</p> <p>3. Синдром заглоченной крови.</p> <p>4. Полицитемия.</p> <p>5. Лекарственный гемолиз (витамин К, пенициллин, сульфаниламиды; окситоцин матери и др.).</p> <p>6. Повышенная энтерогепатогенная циркуляция билирубина (пилоростеноз, желтуха грудного вскармливания, непроходимость кишечника и др.).</p> <p>7. Витамин Е-дефицитная анемия и неонатальный пикноцитоз.</p> <p>8. Иммунопатологические болезни матери: аутоиммунная гемолитическая анемия, красная волчанка</p>

индейцев», синдром Байлера, синдром Мак-Элфреша).

3. Симптоматические холестазы при наследственных болезнях – муковисцидозе, дефиците альфа-1-антитрипсина, гемохроматозе, гистиоцитозе X, болезни Ниманна-Пика, гликогенной болезни, печеночно-церебральном синдроме (синдром Цельвегера), адреногенитальном синдроме из-за дефицита 3β-гидроксистероиддегидрогеназы.

4. Холестазы с расширением внутripеченочных путей (болезнь Кароли, полицистная болезнь, врожденный фиброз печени)

3. Стеноз общего желчного протока или его киста.

4. Холедохолитиаз.

5. Сдавление опухолями и другими образованиями.

6. Синдром сгущения желчи, синдром «желчной пробки».

7. Транзиторный холестаз в структуре токсического гепатита и полиорганной недостаточности при ССВО; ятрогенный холестаз при переливании препаратов крови, при длительном парентеральном питании и антибактериальной терапии (и массивной!), катетеризации пупочной вены

**Желтухи смешанного генеза с доминированием одного из компонентов:**

1. Транзиторная желтуха новорожденных.

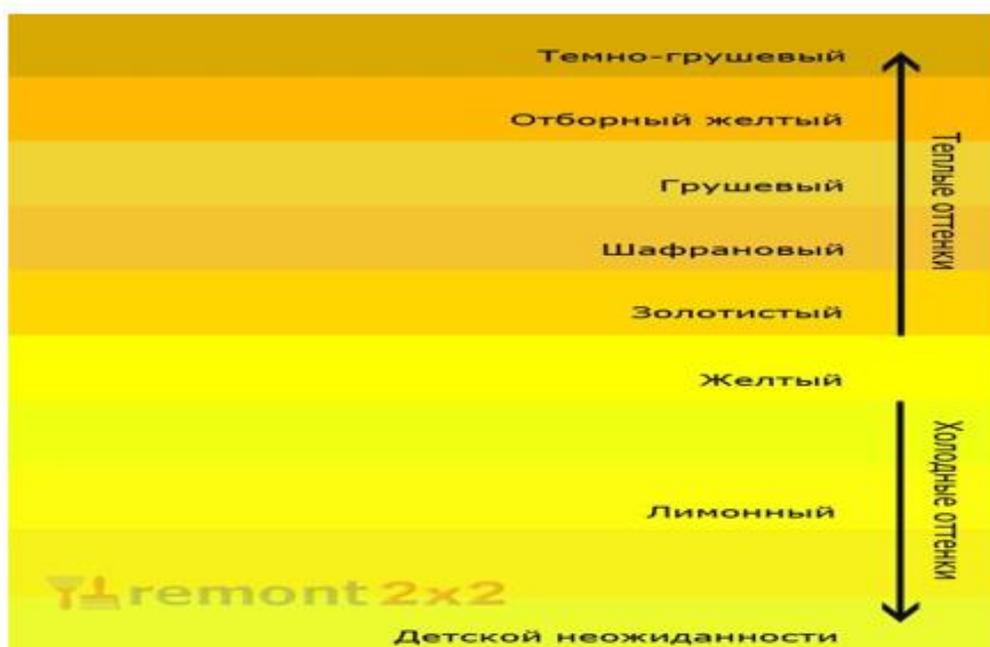
2. Неонатальная желтуха недоношенных.

3. Сепсис.

4. Внутриютробные инфекции (цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз и др.)

**Таблица 3**

**Идентификация желтух по цветовой гамме.**



**Конъюгационные желтухи** - это не прямые гипербилирубинемии, причиной развития которых является нарушение конъюгации билирубина. Наиболее частой причиной

нарушения конъюгации билирубина у новорожденных служит замедленное повышение активности глюкуронилтрансферазной системы гепатоцитов после рождения. Нарушение конъюгации билирубина в печени часто сочетается с признаками морфофункциональной незрелости.

Конъюгационную желтуху характеризуют:

- Появление после 24 час жизни,
- Отсутствие увеличения печени и селезенки,
- Почасовой прирост билирубина менее или равен 3,4мкмоль/л, либо суточный прирост общего билирубина менее 85,5мкмоль/л,
- Нормальная динамика концентрации гемоглобина,
- Максимальный уровень общего билирубина выше 256мкмоль/л,
- Максимальный уровень прямого билирубина ниже 15-20% уровня общего билирубина.

**Желтуха, связанная с грудным молоком** матери – наблюдается у 0,5 – 2,5% здоровых доношенных детей, находящихся на грудном вскармливании. Часто эту желтуху связывают с приемом гормональных препаратов и некоторых других лекарственных средств во время беременности, стимуляцией родовой деятельности. Не исключается влияние длительного, в течение всей беременности, приема поливитаминов. При этом наблюдается более высокая концентрация свободного билирубина в крови к 4 – 6 дню жизни, которая продолжает нарастать и достигает пика к 10 – 15 дню жизни. Состояние ребенка удовлетворительное, хорошая прибавка массы тела (за 1 – 2 месяц может доходить до 1 -1,5 кг). У них нет увеличения печени и селезенки и других признаков гемолиза эритроцитов. Нет неврологических отклонений. Нет случаев ядерной желтухи. Если ребенок продолжает получать грудное молоко, желтуха держится 4 – 6 недель, и затем начинает постепенно ослабевать. Уровень свободного билирубина нормализуется к 16 неделям жизни. Перерыв в грудном вскармливании на 48 часов способствует быстрому снижению концентрации свободного билирубина не менее чем на 40%. После возобновления кормления грудью матери свободный билирубин может повыситься, но он не достигает исходного уровня и в дальнейшем постепенно снижается.

Таким образом, кратковременная отмена ГВ имеет диагностическое значение при этом виде желтухи.

**Желтуха грудного вскармливания** – в основе этой желтухи лежит первоначально недостаточный объем питания, что способствует усилению липолиза и повышению в крови неэстерифицированных жирных кислот, нарушающих процесс захвата билирубина гепатоцитом и подавляющих активность глюкуронилтрансферазы (тормозящих активность ферментных систем печени). Вторым фактором, способствующим гипербилирубинемии, является замедление пассажа по кишечнику и, как следствие, повышение реабсорбции билирубина. Этот вариант желтухи отмечается у детей, находящихся на грудном вскармливании в период становления лактации и не получающих должный объем питания. У таких детей первоначальная потеря массы тела составляет 8-10% и более, общее состояние ребенка не нарушено. По мере увеличения объема кормления нормализуются обменные процессы, восстанавливается пассаж по кишечнику и купируется желтуха.

Желтуха грудного вскармливания встречается примерно у 12% детей, получающих ИГВ. Она появляется на 2-4 сутки жизни, пик приходится на 3-6 день, купируется к концу первого месяца жизни при условии нормализации массы тела.

**Конъюгационная желтуха при гипотиреозе** - гормоны щитовидной железы регулируют активность глюкуронилтрансферазы, и, следовательно, их дефицит может стать причиной нарушения конъюгации билирубина.

Особенности желтухи при гипотиреозе – появление на 2-3 день жизни, продолжительность 3 – 12 недель, а иногда до 4-5 месяцев. В крови преобладает СБ, концентрация которого составляет 51-204мкмоль/л. Подтверждением диагноза является низкий уровень Т3, Т4 и повышение ТТГ в крови. Назначение L тироксина способствует быстрой нормализации содержания СБ и исчезновению желтухи, улучшает прогноз заболевания.

Транзиторная неспособность печени к связыванию билирубина вследствие гипогликемии, гипоксии и дегидратации наблюдается у новорожденных с **диабетической фетопатией**. Желтуха появляется в первые сутки и достигает максимума к 3-5 дню жизни. Количество билирубина в сыворотке крови обычно превышает 204мкмоль/л, но билирубиновая интоксикация возникает редко.

**Синдром Жильбера** – наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу (подобная аномалия есть у одного из родителей) и связанное с нарушением захвата билирубина синусоидальной мембраной гепатоцита. Одновременно отмечается и некоторое снижение активности глюкуронилтрансферазы печени – до 50% от нормы.

Желтуха обычно выражена умеренно, в пределах 80-120мкмоль/л, случаев ядерной желтухи нет, общее состояние детей не нарушается. Клинические проявления могут отмечаться со 2-3 суток жизни. Интенсивность желтухи может меняться каждые 3-5 недель.

Диагноз может быть заподозрен случайно при профилактическом осмотре – выявление умеренной желтухи с НБ и отсутствием увеличения печени, селезенки, признаков повышенного гемолиза. Прогноз благоприятный. Желтуха интермиттирует, усиливаясь при интеркуррентных заболеваниях или после голодания, назначения парацетамола.

Диагноз ставят на основании длительно держащейся непрямой гипербилирубинемии, анализа родословных, исключения других причин желтухи. С диагностической целью может быть использован фенобарбитал в терапевтической дозе -5мг/кг в сутки коротким курсом в течение 3дней. При этом характерно снижение билирубина на 50-60%, что позволяет с высокой вероятностью предположить данное заболевание. Дополнительное диагностическое значение имеет анализ родословной, свидетельствующий о синдроме Жильбера в семье. Подтверждение диагноза возможно на основании генетического тестирования.

**Синдром Криглера – Найяра** – это наследуемая негемолитическая желтуха с повышением уровня свободного билирубина вследствие врожденной недостаточности глюкуронилтрансферазы. Механизм желтухи сводится к полной или почти полной неспособности печени конъюгировать билирубин.

Выделяют два типа данного синдрома:

**Синдром Криглера – Найяра 1-го типа** – передается по аутосомно-рецессивному типу. Характерна интенсивная желтуха с 15-50-кратным превышением уровня свободного билирубина сыворотки крови, которая во всех случаях сопровождается прокрашиванием ядер мозга, т.е. развитием ядерной желтухи.

Гипербилирубинемия развивается с первых дней жизни после рождения, неуклонно нарастает по интенсивности и сохраняется всю жизнь. Непрямой билирубин в сыворотке крови достигает 428 мкмоль/л и более, а в стуле уровень билирубина менее 10 мг% (при норме 50-100мг%). При биопсии печени находят полное отсутствие глюкуронилтрансферазы.

Назначение фенобарбитала не дает положительного эффекта. Наиболее эффективным методом консервативного лечения является назначение фототерапии.

Радикальным методом лечения является трансплантация печени или гепатоцитов.

При высоком риске развития билирубиновой энцефалопатии показано проведение операции обменного переливания крови или плазмафереза.



**Синдром Криглера – Найяра 2-го типа** – передается по аутосомно-доминантному типу, является прогностически более благоприятным заболеванием, характеризуется очень низкой активностью глюкуронилтрансферазы в печени (активность около 4-5% нормы) и сопровождается более слабой желтухой с 5-20 – кратным повышением свободного билирубина сыворотки крови (НБ составляет около 257 мкмоль/л и обычно не превышает 376 мкмоль/л). Развитие билирубиновой энцефалопатии отмечается

редко, в раннем неонатальном периоде и при участии других патологических факторов.

Терапия фенобарбиталом уменьшает гипербилирубинемию и желтуху (вплоть до исчезновения), но после отмены лечения они могут рецидивировать.

Назначение фототерапии позволяет эффективно снизить уровень билирубина и предупредить развитие энцефалопатии.



**Ядерная желтуха у новорожденных:**

Ядерная желтуха (Kernicterus) — форма желтухи новорождённых с высоким количеством непрямого билирубина в крови. Билирубин появляется в базальных ганглиях и ядрах ствола мозга, что приводит к нарушениям мозговых функций. В отличие от физиологической желтухи, которая появляется спустя 24-36 часов после рождения, затем нарастает в течение 3-4 дней жизни и кончается на второй-третьей неделе жизни, ядерная отличается появлением гипербилирубинемии с уровнем выше 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных детей. При достижении критического уровня 425 мкмоль/л развивает ядерная желтуха.

Таким образом, если часть билирубина попадает в кровяное русло и оказывает непоправимое токсическое действие на клетки молодого организма. Главным образом, билирубин опасен для нервных клеток и головного мозга, оказывая на них влияние на ядерном уровне. Поврежденные клетки оказывают непоправимое влияние на дальнейшее развитие малыша.

Как показывает статистика, наиболее часто ядерная желтуха развивается у недоношенных новорожденных. Логично предположить, что от глубины недоношенности прямо пропорционально зависит предрасположенность и тяжесть развития ядерной желтухи. Клиническая картинка ядерной желтухи у новорожденных типичная и ярко выраженная.

Ядерная гемолитическая желтуха развивается на 5-9 день. Если у ребенка уже развилась гемолитическая болезнь новорожденных – желтуха проявляется уже в первые 24 часа жизни или на вторые сутки.

Клиническая картина ядерной желтухи включает в себя следующие симптомы:

- Стремительное и внезапное ухудшение общего состояния ребенка.
- Наиболее часто проявляются либо приступы апноэ, либо приступы клонических судорог.
- При внешнем осмотре малыша обнаруживается гипертонус разгибательных мышц.
- Характерный признак ядерной желтухи – появление симптома «заходящего солнца», резкое запрокидывание головы назад.
- При далее усиливающейся желтухе развивается опистотонус и ранние признаки психического недоразвития.

- Как правило, у новорожденных, чей вес составляет менее 1000 грамм, клиническая картина может быть стерта.
- При появлении клинических симптомов ядерной желтухи органическое поражение головного мозга уже необратимо.

## **Гемолитическая желтуха**

Гемолитические анемии – это группа заболеваний, характеризующихся патологически интенсивным разрушением эритроцитов, повышенным образованием продуктов их распада, а также реактивным усилением эритропоэза. В настоящее время все гемолитические анемии принято делить на две основные группы: наследственные и приобретенные.

Наследственные гемолитические анемии в зависимости от этиологии и патогенеза подразделяются на:

### *I. Мембранопатии эритроцитов:*

- а) «белковозависимые»: микросфероцитоз; овалоцитоз; стоматоцитоз; пиропойкилоцитоз; болезнь «Rh-нуль»;
- б) «липидозависимые»: акантоцитоз.

### *II. Энзимопатии эритроцитов, обусловленные дефицитом:*

- а) ферментов пентозофосфатного цикла;
- б) ферментов гликолиза;
- в) глутатиона;
- г) ферментов, участвующих в использовании АТФ;
- д) ферментов, участвующих в синтезе порфиринов.

### *III. Гемоглобинопатии:*

- а) связанные с нарушением первичной структуры цепей глобина;
- б) талассемии.

## Дифференциально-диагностические критерии гемолитических анемий.

Таблица 4.

Признак	Микросфероцитоз	Энзимопатии	Серповидно-клеточная анемия	Талассемия
Распространенность	Распространено повсеместно	Италия, Греция, Африка, Латинская Америка, Средняя Азия, Азербайджан	Африка, Индия	Италия, Греция, Турция, индия, Юго-Восточная Азия, Азербайджан, Грузия
Тип наследования	аутосомно-доминантный	аутосомно-рецессивный; X-сцепленный рецессивный	аутосомно-доминантный и рецессивный	аутосомно-доминантный и рецессивный
Этиопатогенез	Дефицит белков мембраны эритроцитов – спектрина и анкирина	При снижении активности Г-6-ФД, под влиянием перекиси водорода происходит окислительное денатурирование гемоглобина и белков мембраны.	Замещение глутаминовой кислоты на валин	Нарушение структуры цепей глобина: избыточный синтез α- или β цепей гемоглобина
Характерный признак	«Они более желтушны, чем больны» Ахолуричность-отсутствие желчных пигментов в моче, но уробилинурия	Наблюдается связь с приемом лекарств, проведением вакцинаций и вирусной инфекцией	Эпизоды болевых приступов (кризов), связанных с окклюзией капилляров – серповидно-клеточный дактилит	Раннее признаки болезни – значительное увеличение селезенки и печени
Тип гемолиза	Внутриклеточный	Внутрисосудистый	Внутриклеточный	Внутриклеточный
Время проявления желтухи	В 50% случаев в неонатальный период	В любом возрасте	В возрасте 6-8 недель жизни	Во 2-м полугодии I года жизни
Желтуха	Периодическая, разной степени выраженности	Отсутствует	Усиливающаяся с возрастом	Желтуха умеренная
Бледность	В период кризов-	Умеренная	Выраженная	Выраженная

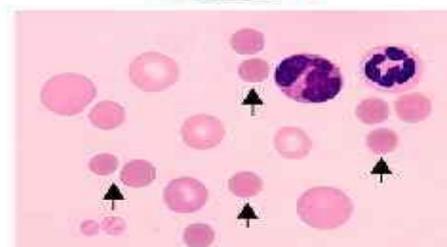
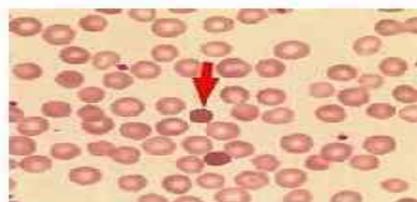
кожи и слизистых	выраженная			
Спленомегалия	На высоте кризов-значительно увеличена, плотная, гладкая, болезненная при пальпации	Отсутствует	С 6 месяцев пальпируется селезенка. У детей старше 6 лет - аутоспленэктомия	Выраженная гепатоспленомегалия; гиперспленизм.
Желчнокаменная болезнь	В подростковом возрасте	Не наблюдается	Не наблюдается	Не наблюдается
Изменения костной системы	башенный череп, готическое небо, широкая переносица, аномалии зубов, синдактилия	Не наблюдается	башенный череп, готическое небо, широкая переносица, удлинённый нижний сегмент тела, дорсальный кифоз, люмбальный лордоз, значительное удлинение конечностей	«Лицо больного анемией Кули»: башенный череп, увеличение верхней челюсти, отдаление глазниц, монголоидный разрез глаз, выступание резцов и клыков с нарушением прикуса
Рентгенологическая картина	Деструкция костной ткани, сопровождающаяся периостальной реакцией	Без изменений	Деструкция костной ткани, сопровождающаяся периостальной реакцией	Череп в области черепных пазух – симптом «ежика», так называемый игольчатый периостоз
Задержка роста	При тяжелом, прогрессирующем течении	Не встречается	До 2 лет – соответствует норме. В 2-6 лет – вес и рост снижены. В подростковом возрасте догоняют в росте, но вес снижен.	Характерно отставание в росте
Половое созревание	гипогенитализм	В норме	Задержано: у мальчиков наступает в 16-18	Отставание

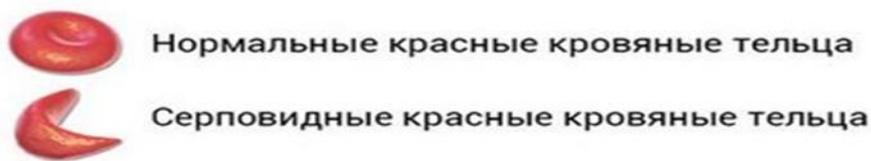
			лет; у девочек – 15-17 лет	
Умственное недоразвитие	При тяжелом, прогрессирующем течении	Не отмечается	Не отмечается	Наблюдается
Формы заболевания	-легкая -среднетяжелая -тяжелая	-ГБН, не связанная с серологическим конфликтом; -Хроническая нефероцитарная гемолитическая анемия; -Острый внутрисосудистый гемолиз; -Фавизм; - Бессимптомная форма	- гомозиготное - гетерозиготное носительство	а-Талассемия В-Талассемия
Кризисы	-Гемолитический - Арегенераторный	Гемолитический	А) Клинические: Болевые, вазоокклюзионные, ревматомные и абдоминальные. Б) Гематологические : -апластический, -гемолитический, -мегалобластный, - секвестрационный	Гемолитический
Осложнения	Желчнокаменная болезнь; Гепатит	Билирубиновая энцефалопатия; ОПН; ДВС синдром.	Мозговые инсульты; Инфаркты легких; Некрозы, инфаркты, жировая эмболия в костном мозге; ДВС синдром; Рецидивирующий приапизм; Печеночная недостаточность; Массивный	Гемосидероз; Фиброз, цирроз печени; Застойная сердечная недостаточность; Фиброз поджелудочной железы;

			холестаза; Энцефалопатия.	
Лабораторные: - Анемия - Гемоглобин	-Нормохромная гиперрегенераторная - 40-50 г/л	Нормохромная гиперрегенераторная - 60-80 г/л	Нормохромная гиперрегенераторная - 60-80 г/л	Гипохромная гиперрегенераторная тяжелая анемия  - 20-60 г/л
Фетальный гемоглобин	отсутствует	отсутствует	отсутствует	Повышен: 2-6%
Ретикулоцитоз	От 50 до 500:1000	600-800:1000	От 50 до 150:1000	От 50 до 150:1000
Морфология эритроцитов	Микросфероциты -маленькие, интенсивно окрашенные клетки без центрального просветления	Анизопойкилоцитоз; Нормоцитоз; базофильная пунктация эритроцитов; полихромазия; осколки эритроцитов; тельца Гейнца-Эрлиха	Серповидные эритроциты; анизопойкилоцитоз; полихроматофилия; овалоцитоз; кольца Кебота и тельца Жолли	Гипохромия эритроцитов, микроцитоз, фрагментированные пойкилоциты и мишеневидные клетки, нормоцитоз
Лейкоциты	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз со сдвигом влево	Повышены до 12-20x10 <sup>9</sup> /л	Лейкопения
Тромбоциты	Без изменений	Без изменений	Тромбоцитоз	Тромбоцитопения
СОЭ	Ускорение	Ускорение	Снижено	Без изменения
Гипербилирубинемия	Непрямая фракция	Непрямая фракция	Непрямая фракция	Непрямая фракция
Сывороточное железо	Повышено	Повышено	Повышено	Повышено
Железосвязывающая способность	Снижение	Снижение	Снижение	Снижение
Лактатдегидрогеназа	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Повышена
Глобулины	Без изменений	Гипогаптоглобулинемия	Гипергаммаглобулинемия	Без изменений
Стернальный пунктат	Эритроидная гиперплазия	Резкая гиперплазия эритроидного ростка; Эритрофагоцитоз	Выраженная гиперплазия эритроидного ростка по мегалобластному типу.	Эритроидная гиперплазия
Диаметр эритроцитов	Менее 6,4 мкм (микросфероцитоз)	Овалоцитоз; сфероцитоз;	микро и макроцитоз;	Микросфероцитоз;

(норма 7,2-7,9 мкм)		тельца Гейнца отсутствуют		фрагментированные пойкилоциты – мишеневидные клетки
Осмотическая стойкость эритроцитов (N минимальная-начало гемолиза-0,44%; максимальная-полный гемолиз-0,32-0,36% NaCL)	Снижение минимальной – 0,6-0,65% раствора NaCL; Повышение максимальной – 0,3-0,25% раствора NaCL.	Не изменяется	Повышение	

**СФЕРОЦИТЫ – ОТСУТСТВУЕТ ЦЕНТРАЛЬНОЕ ПРОСВЕТЛЕНИЕ, ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДЕФЕКТАХ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ.**





Нормальный капилляр



Серповидноклеточная анемия

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЖЕЛТУХИ по клиническому протоколу МЗ КР по неонатологии 2016 г.**

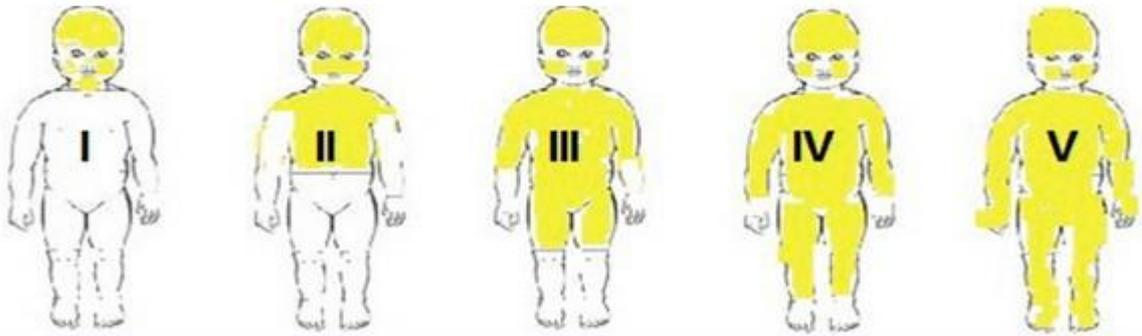
### **1. Цвет кожных покровов:**

Визуальный осмотр полностью раздетого ребенка на наличие желтушного окрашивания кожных покровов в условиях достаточного освещения (предпочтительно дневного). Бывает недостоверен у новорожденных со смуглым цветом кожи. Для этого проводится надавливание на кожу ребенка до уровня подкожно-жирового слоя (палец, фонендоскоп). Осмотр склер, слизистых оболочек (десен).

### **2. Время появления желтухи:**

- Желтуха любой локализации (по зонам Крамера), появившаяся в первые 24 часа после рождения является важным предиктором развития тяжелой гипербилирубинемии. Поэтому таким новорожденным требуется немедленное (в течение 2 часов) определение уровня билирубина в сыворотке крови, выбор тактики лечения и наблюдения, а также поиск возможных причин возникновения желтухи;
- Также показаниями к диагностике и началу лечения является распространение желтушного окрашивания на зону 4 на 2-е сутки жизни и на зону 5 после 48 часов;

## Шкала Крамера



Степень желтухи	Желтушные участки кожи	Уровень билирубина мкмоль/л
I	Лицо, шея.	>80
II	Лицо, шея, спина, грудь, живот до пупка.	150
III	Вся кожа до локтевых сгибов и колен.	200
IV	Всё тело, кроме кожи на ладонях и подошвах.	>250
V	Всё тело	>350

**Критерии «опасной» желтухи в зависимости от ее распространения**

Возраст ребенка (часы)	Локализация желтухи	Заключение
24	Любая	«Опасная» желтуха
24-48	Конечности	
>48	Стопы, кисти	

### 3. Общее состояние новорожденного:

- Степень активности, выраженность рефлексов
- Адекватность грудного вскармливания
- Частоту мочеиспускания и характер мочи
- Размеры печени и селезенки

### Клинико-лабораторные критерии «опасной» желтухи:

- Желтуха любой локализации, появившаяся в первые 24 часа после рождения (обычно связана с гемолизом) и желтуха на 4-5 зонах по шкале Крамера после 24 часов;
- Уровень ОБС находится в зоне высокого риска по номограмме Бхутани;
- Почасовой прирост ОБС составляет > 8,5 мкмоль/л/ч;
- Желтуха длительностью более 14 дней у доношенных;

- Уровень прямого билирубина  $> 17$  мкмоль/л (1 мг/дл), если общий билирубин  $< 86$  мкмоль/л (5 мг/дл) или более 20% от общего билирубина, если общий билирубин  $> 86$  мкмоль/л (5 мг/дл) (может говорить о неонатальном холестазае).

## **ОСЛОЖНЕНИЯ:**

**1. Билирубиновая энцефалопатия** - возникает при высоком уровне неконъюгированного билирубина. Пороговый уровень билирубина, который может вызвать повреждение центральной нервной системы, *индивидуален* для каждого ребенка и зависит от взаимодействия нескольких факторов:

- *Острая билирубиновая энцефалопатия* – это острое поражение центральной нервной системы, проявляющееся:
  - на ранних стадиях – в виде заторможенности, сонливости, вялости, угнетения сосательного рефлекса;
  - в промежуточной стадии - повышенной раздражительностью, мышечным гипертонусом (запрокидывание головы, опистотонус), криком высокой тональности, возможным повышением температуры тела;
  - в развернутой стадии – поражение ЦНС принимает необратимый характер, проявляется выраженным опистотонусом, монотонным пронзительным криком, судороги, одышкой, апноэ, глубоким ступором или комой, смерть;
- *Ядерная желтуха* – это необратимое хроническое поражение центральной нервной системы, проявлениями которого являются: атетонидная форма детского церебральный паралич, потеря слуха, паралич зрения, отставание в умственном развитии.

**2. Холестаза и цирроз печени** (возникает при высоком уровне конъюгированного билирубина)

## **Факторы, способствующие развитию ядерной желтухи (факторы нейротоксичности):**

Если имеется хотя бы один из следующих признаков:

- гемолитическая болезнь новорожденных;
- уровень билирубина в сыворотке крови превышает 340 мкмоль/л у детей с гестационным возрастом 37 недель и старше;

- почасовой прирост билирубина в сыворотке крови более чем 8,5 мкмоль/л/час;
- клинические признаки острой билирубиновой энцефалопатии.

## **ДИАГНОСТИКА:**

### **1. Основные методы:**

- a) - группа крови и резус-принадлежность матери и ребенка;
- b) - уровень билирубина:
  - a. биохимический метод – определение общего билирубина и его фракций в сыворотке крови;
  - b. микрометод – основан на методе прямой фотометрии путем исследования капиллярной крови. Невозможно определение фракций билирубина;
- c) - развернутый анализ крови;
- d) - уровень гематокрита;
- e) - подсчет ретикулоцитов;
- f) - прямая проба Кумбса;
- g) - почасовой прирост билирубина – вычисляется по формуле:

$$\frac{(\text{ОБС}_{\text{настоящий}} - \text{ОБС}_{\text{последний}}) (\text{мкмоль/л})}{\text{временной интервал (ч)}}$$

$$\text{Например: } \frac{450 (\text{ОБС } 20^{00}) - 350 (\text{ОБС } 12^{00}) (\text{мкмоль/л})}{8 (\text{ч})} = 100 = 12,5 (\text{мкмоль/л/час})$$

- h) - транскутанная билирубинометрия

### **2. По показаниям:**

- новорожденным с подозрением на сепсис - бактериологические посевы крови, мочи и/или спинномозговой жидкости. При подтверждении – см. КП «Сепсис у новорожденных»
- при подозрении на врожденный гипотиреоз – определение уровня гормонов щитовидной железы – ТТГ, Т4 (своб.). При подтверждении – консультация эндокринолога.

## **ЛЕЧЕНИЕ С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ:**

1. Фототерапия - **раннее начало** фототерапии является эффективной мерой по снижению ее продолжительности, а также снижению пиковых уровней билирубина.
2. Операция заменного переливания компонентов крови.

3. При наличии клинических данных, свидетельствующих о других заболеваниях, проводить лечение согласно соответствующим протоколам.

Назначение **внутривенного иммуноглобулина (иммуноглобулина класса G)** – значительно снижает необходимость проведения ОЗПКК у новорожденных с ГБН (EL 1+), который показан в дозе:

- 500-1000 мг/кг в/в капельно в течение 2-4 часов в качестве дополнения к комбинированной непрерывной фототерапии при почасовом приросте более 8,5 мкмоль/л/час;
- при необходимости доза может быть введена повторно через 12 часов.

### **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С РАННЕЙ ЖЕЛТУХОЙ**

- Обеспечить немедленное начало стандартной фототерапии;
- Обеспечить неотложное наблюдение и обследование ОБС как можно скорее или в течение 6 часов всем детям с желтухой, отмеченной в первые 24 часа после рождения;
- Провести определение ОБС и внести результат в лист наблюдения, продолжить измерение ОБС каждые 6-12 часов, пока он не достигнет:
  - а) стабильного и/или снижающегося уровня;
  - б) порогового уровня билирубина для решения вопроса о заменном переливании крови

*Повторное измерение ОБС рекомендуется:*

<b>Контингент новорожденных</b>	<b>Интервал повторного измерения ОБС</b>
ОБС приближается к пороговому значению для начала ОЗПКК	4-6ч
У новорожденных с желтухой с риском ГБН	Первые 48 ч: каждые 8-12 ч После 48 ч.: 12-24 ч (при снижающемся уровне ОБС)
У новорожденных с желтухой без риска ГБН	12-24 ч

- В любом случае немедленное начало фототерапии;

- Интерпретировать результаты уровня билирубина в соответствии с возрастом в часах и определять дальнейшую тактику ведения и лечения в соответствии с графиками пороговых значений билирубина;
- При повышающемся уровне ОБС – определить почасовой прирост билирубина.

## **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАТЯНУВШЕЙСЯ ЖЕЛТУХОЙ**

- Все доношенные новорожденные с уровнем ОБС более 170 мкмоль/л в возрасте старше 3 недель нуждаются в обследовании;
- Определение фракций билирубина (прямая, непрямая). Уровень прямого билирубина > 17 мкмоль/л, если общий билирубин < 86 мкмоль/л или более 20% от общего билирубина, если общий билирубин > 86 мкмоль/л (может говорить о неонатальном холестазах)
- Развернутый анализ крови;
- Группа крови матери и ребенка, прямая проба Кумбса, а также контроль титра резусных / антиэритроцитарных антител в крови матери через 1 месяц после родов, если:
  - Резус-положительный ребенок от резус-отрицательной матери;
  - Ребенок с А(II), В (III) группой крови от матери с 0(I) группой крови;
- Оценка цвета стула (обесцвеченный) и мочи (темная) при подозрении на холестазах;
- Бактериологический посев мочи при подозрении на сепсис;
- Исключить врожденный гипотиреоз – гормоны щитовидной железы ТТГ, Т4 (своб.);
- Исключить желтуху грудного молока.

## **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕОСЛОЖНЕННОЙ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ» ЖЕЛТУХОЙ**

<b>Результаты клинического обследования</b>	<b>Тактика</b>
Желтуха появляется с конца 2 суток, не переходит ниже пупочной линии (зоны 1-3 по	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обеспечить адекватное грудное вскармливание;</li> </ul>

шкале Крамера)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обеспечить дальнейшее наблюдение за ребенком и уход</li> </ul>
Ребенок активен, физиологические рефлексы в норме, хороший сосательный рефлекс, температура в норме	
Печень и селезенка не увеличены	
Моча светлая, количество мочеиспусканий соответствует возрасту, испражнения окрашены	

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОСЛОЖНЕННОЙ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ» ЖЕЛТУХОЙ

Результаты клинического обследования	Тактика
Желтуха появляется с конца 2 суток на участках ниже пупочной линии (зоны 3-5 по шкале Крамера)	<p>При ненарушенном состоянии ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Определить ОБС/ТБИ;</li> <li>• Решить вопрос о начале фототерапии</li> <li>• Обеспечить адекватное грудное вскармливание;</li> <li>• Обеспечить дальнейшее наблюдение за ребенком и уход</li> </ul> <p>При нарушенном состоянии ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Немедленное начало фототерапии;</li> <li>• Определение ОБС</li> <li>• Обеспечить адекватное грудное вскармливание;</li> <li>• Обеспечить дальнейшее наблюдение за ребенком и уход</li> <li>• Выявление и лечение сопутствующих</li> </ul>
Состояние ребенка может нарушаться в виде появления вялости, заторможенности, нарушения рефлексов (в том числе и сосательного рефлекса)	
Печень и селезенка могут быть увеличены	
Моча светлая, количество мочеиспусканий соответствует возрасту, испражнения окрашены	

**НЕ** рекомендуется применение следующих лекарственных препаратов

**в виду отсутствия доказанного эффекта:**

- барбитуратов – фенобарбитал не может являться препаратом выбора в качестве неотложного лечения неонатальных желтух в виду наступления эффекта не ранее 3 суток от начала введения;
- желчегонных препаратов;
- сорбентов;
- гепатопротекторов;
- витаминных препаратов (витамин E);
- допаивание раствором глюкозы 5%, MgSO<sub>4</sub> 5%;
- альбумина;
- солнечного света;





## ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

### Стандарт проведения фототерапии

**Фототерапия** – это процедура, при которой под воздействием синего и холодного белого света на глубине 2 мм кожного покрова происходят химические реакции, в результате чего свободный (непрямой) билирубин превращается в нетоксичную форму (прямой билирубин) и выводится через кишечник и почки.

Процедура проводится медицинской сестрой или врачом.

**Цель:** снизить уровень непрямого билирубина в сыворотке крови

#### Виды фототерапии:

- **Обычная** – проведение фототерапии с использованием одного источника света – **люминесцентные лампы голубого света**. Показана для лечения доношенных новорожденных, если:
  - почасовой прирост ОБС  $< 8,5$  мкмоль/л/час;
  - через 72 часа уровень ОБС находится на 50 мкмоль/л ниже порового значения для начала ОЗПКК;
- **LED фототерапия** – фототерапия с использованием светодиодов, обеспечивает меньшие потери жидкости организмом (показания – см. Обычная фототерапия);

- **Фиброоптическая фототерапия** – процедура с использованием одного источника света с волоконно-оптическим кабелем, через который световой луч проходит на гибкую светящуюся поверхность, на которую помещается ребенок или может быть обернута вокруг него (не требует защиты глаз). Может быть использована у *недоношенных* новорожденных, если:
  - почасовой прирост ОБС  $< 8,5$  мкмоль/л/час;
  - 72 часа уровень ОБС находится на 50 мкмоль/л ниже порового значения для начала ОЗПКК;
- **Комбинированная фототерапия** – осуществляется с помощью двух и более источников света (две и более единицы или сочетание ламп обычной и фиброоптической фототерапии). Показана для лечения как доношенных, так и недоношенных новорожденных при наличии хотя бы одного признака:
  - если почасовой прирост ОБС  $> 8,5$  мкмоль/л/час;
  - если через 72 часа уровень ОБС находится на уровне менее 50 мкмоль/л от порового значения для начала ОЗПКК;
  - если после проведения фототерапии в течение 6 часов уровень ОБС повышается или не снижается.

### **Режимы фототерапии:**

- Непрерывная – проводится в течение суток непрерывно, допустимы лишь перерывы на кормление и манипуляции (не более 30 минут). **Более предпочтительна**
- Прерывистая фототерапия – проводится с определенными временными интервалами (не рекомендуется).

### **Показания к началу проведения ФТ**

**Во время ФТ** - повторить определение уровня билирубина в сыворотке крови через 6-12 часов от начала ФТ;

- повторять определение уровня билирубина в сыворотке крови каждые 6-12 часов, до тех пор, пока он не перестанет повышаться или не начнет снижаться;

### **Переход от комбинированной ФТ к обычной:**

- при снижении уровня билирубина сыворотки крови на 50 мкмоль/л ниже порогового уровня для начала ОЗПК (прил.7).

#### **Прекращение ФТ:**

- при снижении уровня билирубина сыворотки крови на 50 мкмоль/л ниже порогового уровня для начала фототерапии (прил.7). Для выявления возможного повторного нарастания билирубина – необходимо повторить определение его уровня через 12-18 часов после прекращения ФТ.

***Помните!** Фотоэлементы подлежат замене по истечению срока выработки часов работы (в соответствии с инструкцией по эксплуатации).*

#### **Общий уход за ребенком во время ФТ:**

- обеспечение доступа света к максимальной площади кожи;
- поддержание термонеutralной среды, что будет минимизировать расход энергии;
- защита глаз специальными очками для фототерапии;
- ежедневное взвешивание ребенка и контроль диуреза для оценки потерь жидкости и профилактики обезвоживания;
- двойную фототерапию проводить в непрерывном режиме (с учетом больших потерь жидкости), но с продолжением энтерального/парентерального питания. Использовать меры по сохранению лактации (сцеживание) для возобновления грудного вскармливания после окончания лечения;
- не рекомендуется давать дополнительной жидкости;
- не использовать различного рода занавески, так как они могут снизить возможность наблюдения за состоянием ребенка, находящегося на фототерапии;
- поддержка и поощрение родителей на общение с ребенком;
- при проведении обычной фототерапии допустимы короткие перерывы до 30 минут на время кормления грудью, смену подгузников, контакта с родителями;

#### **Осложнения ФТ:**

- увеличение неощутимых потерь жидкости от 30 до 100%;
- гипертермия;
- изменение характера и частоты стула (зеленый цвет);
- поражение глаз;
- транзиторная сыпь на коже;

- сонливость;
- синдром «бронзового ребенка» (нарастание в сыворотке крови продуктов фотодеструкции меди и накопление их в коже, что придает ей бронзовый оттенок);
- тромбоцитопения;

### **Противопоказания у проведению ФТ:**

1. Врожденная порфирия или порфирия в семейном анамнезе;
2. Механическая желтуха.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 2.**

### **Стандарт проведения операции заменного переливания компонентов крови**

Процедура проводится на вторичном и третичном уровнях оказания перинатальной помощи **врачом**, имеющим навыки оказания неотложной помощи. Врач, проводящий ОЗПКК, должен иметь сертификат по трансфузиологии.

При проведении процедуры должны участвовать: врач и 1-2 медицинские сестры.

#### **Цель:**

- Удаление избытка сывороточного билирубина для предотвращения билирубиновой энцефалопатии;
- Удаление сенсibilизированных эритроцитов новорожденного и циркулирующие антитела для прекращения гемолиза;
- Устранение анемии для стабилизации гемодинамики.

**Показания к проведению ОЗПКК** – должны учитывать срок гестации, возраст в часах

Наличие следующих состояний **повышает** риск нейротоксичности билирубина :

- дефицит ГбФДГ;
- асфиксия;
- сепсис;
- ацидоз;
- уровень альбумина < 30 г/л (3,0 мг/дл);

При наличии этих факторов проведение ОЗПКК показано при цифрах ниже порогового уровня.

### **Средства для проведения ОЗПКК:**

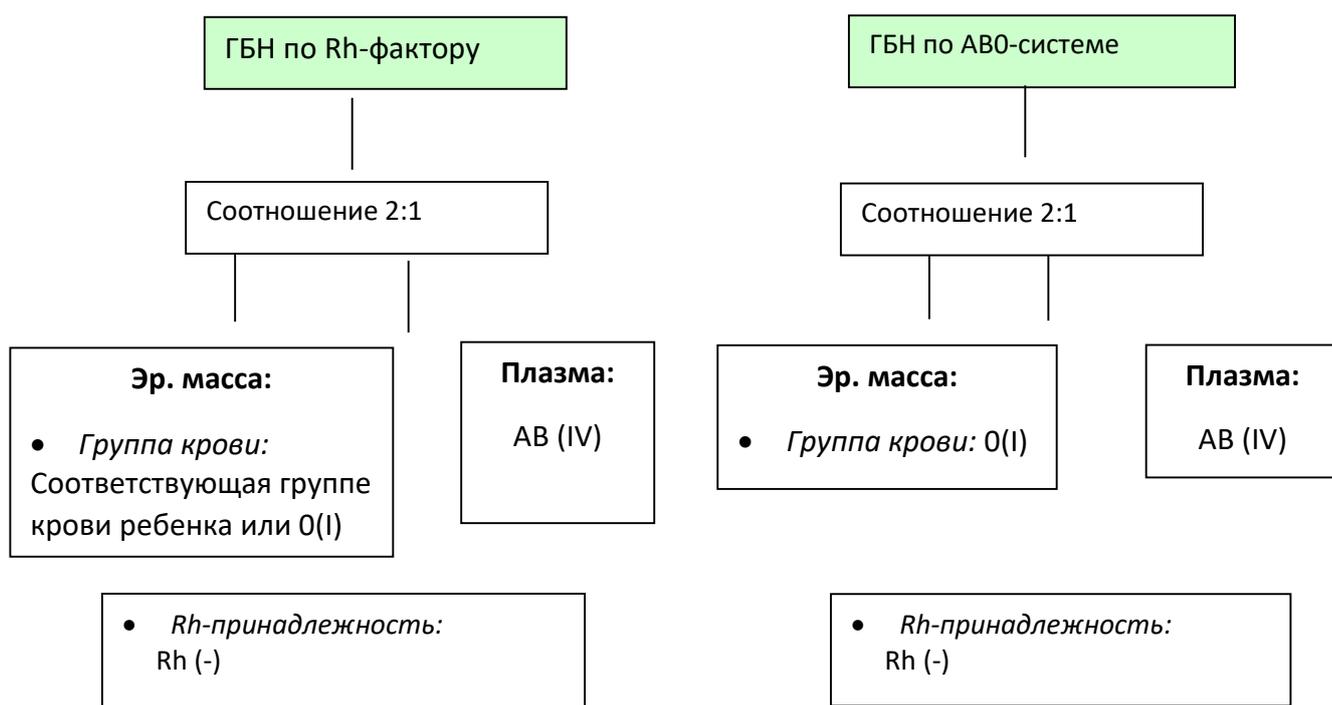
- Трехкратно отмытая эритроцитарная масса (срок годности эритроцитов до 5 дней) или эритроцитарная масса (сроком годности до 3 дней) с использованием прикроватных лейкофильтров;
- Свежезамороженная плазма;
- Стерильный халат;
- Стерильные маска и колпак;
- Стерильные пеленки;
- Стерильный перевязочный материал;
- Стерильные перчатки;
- Защитные очки;
- Одноразовые шприцы 10-20 мл (минимум 20 шт.);
- Одноразовые инфузионные фильтры;
- Одноразовый трехпросветный пупочный венозный катетер 18G;
- Монитор жизненно-важных функций;
- Физиологический раствор;
- Противошоковый и реанимационный наборы;
- Кислород (по необходимости);
- Источник лучистого тепла;
- Реанимационный столик;
- Столик для инструментов;
- Термометр;
- Водяной термометр;
- Антисептический раствор (этиловый спирт 70%);
- Емкость для сбора шприцев с выведенной кровью;
- Лоток для использованного перевязочного материала;
- Протокол ОЗПКК;

### **Процедура:**

1. Проинформируйте родителей ребенка о проведении ОЗПКК;
2. Получите письменное согласие родителей на проведение ОЗПКК
3. Рассчитайте необходимый объем компонентов крови:

Общий объем компонентов крови = 2 объема циркулирующей крови ребенка =  
= 80-90 мл х вес ребенка (кг) х 2

4. Выбор компонентов крови должен проводиться с учетом группы крови ребенка и матери, а также в зависимости от причины ГБН:



**Например:** Ребенок с ГБН по Rh-фактору, группа крови A (II) Rh (+), масса тела 3 кг.

- Общий объем компонентов крови =  $80\text{мл} \times 3\text{кг} \times 2 = 480\text{ мл}$
- Эритроцитарная масса – A (II) или O (I) Rh (-)
- Плазма – AB (IV)
- Соотношение 2:1 =  $480\text{ мл} : 3 = 160\text{ мл}$ 
  - эритроцитарная масса  $160\text{ мл} \times 2 = 320\text{ мл}$
  - свежесзамороженная плазма  $160\text{ мл} \times 1 = 160\text{ мл}$

5. Перед процедурой проверить данные пациента, проверить группу крови ребенка и донора;

6. Процедура проводится в отдельном помещении с соблюдением правил асептики, антисептики, теплового режима;
7. Подготовить рабочее место для ОЗПКК;
8. Размораживание плазмы должно проводиться на аппарате для разморозки плазмы и крови. Используемая ранее практика размораживания на водяной бане в настоящее время не используется;
9. Вымыть руки в соответствии с алгоритмом и обработать антисептиком;
10. Медсестра должна надеть стерильную одежду и стерильные перчатки для подготовки отдельных шприцев с эритроцитарной массой и плазмой (для доношенных – по 20 мл, для недоношенных – по 10 мл);
11. Разложить набранные шприцы на стерильно накрытом инструментальном столике под источником лучистого тепла в следующем порядке:  
2 шприца (эр.масса) - 1 шприц (плазма) - 2 шприца (эр.масса) – 1 шприц (плазма)-...
12. Уложить ребенка на согретый столик;
13. Обработать операционное поле;
14. Врач должен одеть стерильную форму и стерильные перчатки;
15. Операционное поле обложить стерильными пленками;
16. Произвести катетеризацию центральной вены (см.прил.;

**Помните!** Если центральный венозный катетер уже был установлен до проведения ОЗПКК, необходимо во время обработки операционного поля завернуть его в стерильную салфетку, затем тщательно обработать кончик катетера этиловым спиртом 70%.

17. Стерильным шприцем взять 2-5 мл крови ребенка для лабораторного контроля (ОБС, сахар крови, гемоглобин, гематокрит, эритроциты);
18. Процедура ОЗПКК проводится путем поочередного введения соответствующих компонентов крови и выведения крови ребенка;

19. Из последней порции выведенной крови взять 2-5 мл крови ребенка для лабораторного контроля;
20. Процедуру заканчивать введением эритроцитарной массы;
21. При выраженной анемии дополнительно ввести эритроцитарную массу из расчета 10 мл/кг;
22. Заполнить протокол ОЗПКК.

### **Мониторинг во время процедуры ОЗПКК:**

- Частота сердечных сокращений;
- Частота дыхания;
- Артериальное давление;
- Сатурация крови;
- Температура тела.

### **Нормальные показатели частоты дыхания, сердцебиения и артериального давления у новорожденных**

	<b>ЧД</b> <b>мин.)*</b>	<b>(в</b>	<b>ЧСС</b> <b>мин.)**</b>	<b>(в</b>	<b>АД</b> <b>(мм.рт.ст.)**</b>
Доношенные	35-55		100-150		65-85/45-55
Недоношенные	40-70		120-170		55-75/35-45

\* American Academy of Pediatrics, 2000

\*\* American Heart Association, 2000

### **Во время процедуры ОЗПКК [3]:**

- Не прекращать комбинированной ФТ;
- Не проводить ОЗПКК одним объемом;
- Не использовать альбумин;
- Не использовать рутинно раствор кальция и антибиотики;

### **После процедуры ОЗПКК:**

- Продолжите комбинированную фототерапию;
- Определите уровень ОБС через 2 часа;
- Мониторинг жизненно-важных функций (ЧСС, ЧД, АД,  $t^0$  тела,  $SpO_2$ );
- Подсчет почасового диуреза;
- Развернутый анализ крови (через 12 часов);

- Общий анализ мочи;
- Сахар крови.

### **Осложнения ОЗПКК:**

- Инфекция;
- Тромбоцитопения и коагулопатия;
- Реакция «трансплантат против хозяина»;
- Некротический энтероколит;
- Тромбоз воротной вены;
- Нарушение электролитного баланса (гипокальциемия, гиперкалиемия);
- Нарушения сердечного ритма.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 3**

### **График пороговых значений для выбора метода лечения новорожденных с гипербилирубинемией**

- Предлагаемый график должен быть вклеен в историю развития (историю болезни) каждого новорожденного ребенка с желтухой (*в соответствии со сроком гестации*);
- Отчетливо заполняются все указанные пункты;
- На графике имеется 2 пороговые линии: 1 – пороговый уровень ОБС для начала фототерапии, 2 – пороговый уровень ОБС для проведения ОЗПКК;
- В соответствии с возрастом ребенка в часах на графике отмечается уровень ОБС, определенный в сыворотке крови и решается вопрос о дальнейшей тактике ведения;

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клинические протоколы по неонатологии, 2016г. Бишкек.
2. Детские болезни, Шабалов Н. П., 2017, Санкт-Петербург.
3. Неонатология, Шабалов Н. П., 2015 г., Санкт-Петербург.
4. Анемии у детей, Папаян А. В., Жукова Л. Ю., 2001 г., Санкт – Петербург.
5. Неонатология. Национальное руководство под руководством Володина Н.Н.
6. Вопросы практической педиатрии .2006г, том 1, №6, стр 9-18
7. Карманный справочник. Оказание стационарной помощи детям. 2017г