

Жовтяниця новонароджених

Клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям

Неонатальна жовтяниця (жовтяниця новонароджених) розвивається у 60% у доношених новонароджених і у 80% у недоношених дітей.

- Практично в усіх новонароджених після народження спостерігається тимчасове підвищення рівня білірубіну в сироватці крові, але лише половина з них реалізує видиму жовтяницю.
- В більшості випадків жовтяниця проявляється в перші 3 доби життя дитини, протікає сприятливо і розцінюється як „фізіологічний стан”, оскільки найчастіше вона зумовлена особливостями розвитку та метаболізму дитини в цей період життя.
- Однак, з огляду на потенційну токсичність непрямого білірубіну та у зв'язку із тим, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, слід проводити моніторинг для своєчасного виявлення станів, що вимагають додаткових втручань.

Цілі та завдання клінічного протоколу

- Покращення якості надання медичної допомоги при неонатальній жовтяниці
- Оптимізація методики ведення новонароджених з неонатальною жовтяницею
- Профілактика та зниження частоти можливих важких наслідків жовтяниці новонароджених

Цільова група

Протокол призначено для медичних працівників (лікарів та середнього медичного персоналу), які надають допомогу новонародженим.

Визначення

Неонатальна жовтяниця (жовтяниця новонароджених) – поява видимого жовтого забарвлення шкіри, склер та / або слизових оболонок дитини внаслідок підвищення рівня білірубіну в крові новонародженого.

Клінічно доцільно класифікувати жовтяницю новонародженого за часом її появи:

- **Рання жовтяниця**, яка з'являється до 36 годин життя дитини. Жовтяниця, що з'явилася в перші 24 години – це завжди ознака патології.
- **„Фізіологічна” жовтяниця**, що проявляється після 36 годин життя дитини та характеризується підвищенням рівня загального білірубіну сироватки крові не вище 205 мкмоль/л. Така жовтяниця найчастіше зумовлена особливостями розвитку та метаболізму новонародженого в цей період життя. „Фізіологічна” жовтяниця може мати як неускладнений, так і ускладнений перебіг, тому вимагає ретельного спостереження за станом дитини. Ускладнена „фізіологічна” жовтяниця – це фізіологічна жовтяниця, перебіг якої може супроводжуватись зміною стану дитини.
- **Пролонгована (затяжна) жовтяниця**, що визначається після 14 дня життя у доношеного новонародженого та після 21 дня життя у недоношеної дитини.
- **Пізня жовтяниця**, яка з'являється після 7 дня життя новонародженого. Ця жовтяниця завжди вимагає ретельного обстеження.

В рідких випадках перебіг неонатальної жовтяниці може ускладнитися розвитком **білірубінової енцефалопатії**, яка проявляється гострим ураженням центральної нервової системи. Це може призвести до незворотнього хронічного ураження центральної нервової системи, яке називається **ядерна жовтяниця**.

Враховуючи, що неонатальна жовтяниця може бути зумовлена не лише фізіологічними особливостями розвитку та метаболізму новонародженого, в ряді випадків слід провести диференціальну діагностику для оптимізації ведення дитини (Додаток 1 та 2)

Методика клінічного обстеження та оцінки жовтяниці

Колір шкіри

- Огляд на наявність жовтяничного забарвлення шкіри слід проводити, коли дитина повністю роздягнена, за умови достатнього (оптимально денного) освітлення. Для цього здійснюється легке натискання на шкіру дитини до рівня підшкірної основи.

Поширеність жовтяничного забарвлення шкіри

- Для оцінки етапності появи жовтяниці та кореляції з рівнем білірубіну в сироватці крові доцільно використовувати модифіковану шкалу Крамера (рис. 1). Цей малюнок показує, що жовтяниця спочатку з'являється на обличчі, з подальшим поширенням у напрямку до кінцівок дитини, відображаючи ступінь зростання рівня білірубіну у сироватці крові. Поруч з малюнком наведені орієнтовні показники рівня білірубіну.



Зона	1	2	3	4	5
ЗБС (мкмоль/л)	100	150	200	250	Більше 250

Рис. 1. Етапність появи жовтяничного забарвлення шкіри у новонароджених в залежності від орієнтовного рівня білірубину (модифікація шкали Крамера)

- Альтернативою використанню візуальної оцінки за шкалою Крамера може бути визначення рівня білірубину шкіри методом транскутанної білірубінометрії (ТКБ)
- При виявленні забарвлення шкіри дитини в зонах 3-5 рекомендується обов'язкове визначення загального білірубину сироватки крові (ЗБС) або ТКБ.

Час появи жовтяниці та її важкість

- Жовтяниця, яка з'явилася в перші 24 години життя дитини, завжди є ознакою патології, тому цим новонародженим слід негайно розпочати фототерапію та одночасно визначити рівень білірубину сироватки крові.
- Також серйозними ознаками небезпеки є поширення жовтяничного забарвлення на зону 4 на другу добу життя дитини та на зону 5 після 48 годин (таблиця 1).

Вік дитини (годин)	Локалізація жовтяниці	Висновок
24	Будь-яка	„Небезпечна” жовтяниця
24-48	Кінцівки	
> 48	Ступні, п'ясти рук	

Таблиця 1. Критерії „небезпечної” жовтяниці новонародженого (ВООЗ, 2003 ISBN 92 4 154622 0)

- При появі симптомів „небезпечної” жовтяниці необхідно негайно розпочати проведення фототерапії (Додаток 3), не дочекуючись отримання результату загального білірубину сироватки крові.

Клінічний стан новонародженого

- При появі жовтяниці слід оцінювати клінічний стан дитини:
 - Ступінь адекватності дитини, активність рефлексів
 - Адекватність грудного вигодовування, яке повинне відбуватися не рідше 8 разів на добу
 - Стан тургору шкіри та вологість слизових оболонок
 - Розміри печінки та селезінки
 - Частоту сечовипускань та характер сечі
- У новонароджених із жовтяницею вкрай важливо слідкувати за появою симптомів, що свідчать про гостре ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія):
 - Поява загальмованості, сонливості, в'ялості та пригнічення смоктального рефлексу на ранніх стадіях ураження центральної нервової системи
 - Підвищена дратівливість, м'язова гіпертонія, крик високої тональності, можливе підвищення температури в більш пізньому періоді
 - На незворотних стадіях у дитини відмічається опістотонус, судоми, апное, монотонний пронизливий крик, глибокий ступор або кома.

Фактори ризику, що впливають на рівень білірубіну та важкість жовтяниці

- При оцінці новонародженого з жовтяницею необхідно брати до уваги різні фактори, які можуть вплинути на підвищення рівня білірубіна в сироватці крові:
 - Недоношеність
 - Крововиливи (кефалогематома, геморагії шкіри)
 - Недостатнє харчування, часте блювання
 - Різке зниження маси тіла дитини
 - Наявність генералізованої інфекції
 - Несумісність крові матері та дитини за групою та резус фактором
 - Спадкова гемолітична анемія або гемолітична хвороба
- Важливо також оцінювати фактори ризику розвитку гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія):
 - Неонатальна асфіксія
 - Ацидоз
 - Недоношеність
 - Гострий гемоліз
 - Неадекватна терапія неонатальної жовтяниці або її відсутність
 - Гіпоальбумінемія

Основні принципи ведення новонароджених з жовтяницею

Дослідження на допологовому етапі та в ранньому післяпологовому періоді

- На антенатальному етапі усім вагітним жінкам слід визначити групу та резус-належність крові [B]
- Негайно після народження дитини від матері з Rh-негативною приналежністю слід взяти кров з пуповини новонародженого для визначення групи крові та її резус-належності. Якщо у дитини визначається резус-позитивна приналежність

крові, слід додатково провести пряму пробу Кумбса [B] та визначити рівень білірубіну з набраної пуповинної крові¹.

- При народженні дитини від жінки з невідомою групою та резус-приналежністю крові в дитини слід взяти кров з пуповини для визначення її групи та резус-приналежності [B], прямої проби Кумбса та рівня білірубіну.
- При народженні дитини від жінки з групою крові 0 (I) та резус-негативною приналежністю слід взяти кров з пуповини новонародженого для визначення групи крові [C]. Якщо у дитини визначається будь-яка група крові, окрім 0 (I), слід додатково визначити її резус-приналежність та рівень білірубіну.

Догляд за новонародженим з неонатальною жовтяницею

- Принципи догляду за новонародженим з неонатальною жовтяницею повністю відповідають положенням, викладеним в Протоколі медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною². При цьому особливу увагу слід приділяти дотриманню теплового захисту дитини.
- Рекомендується оглядати новонародженого як мінімум кожні 8-12 годин [D] під час знаходження в медичній установі для раннього виявлення жовтяниці.
- Забезпечення частоти годування грудьми принаймні 8 -12 разів на добу без нічної перерви дозволяє знизити ризик розвитку дефіциту калорій та / або дегідратації дитини і, таким чином, посилення гіпербілірубінемії [B]. Водночас, оральне призначення новонародженим з жовтяницею води або глюкози не запобігає розвитку гіпербілірубінемії та не зменшує рівня білірубіну сироватки.
- При неможливості забезпечення адекватного грудного вигодовування доцільно догодувати дитину зцідженим грудним молоком.
- У разі, якщо кількість отриманого грудного молока не може забезпечити необхідний добовий об'єм рідини (Таблиця 2), можливе внутрішньовенне призначення рідини.

День життя	1	2	3	4	5	6	7 і старше
Мл / Кг маси тіла	60	80	100	120	140	150	160 і більше

Таблиця 2. Загальна добова потреба в рідині доношених новонароджених (вигодовування та / або внутрішньовенне введення) (ВООЗ, 2003 ISBN 92 4 154622 0)

Використання медикаментозної терапії

- На сьогодні немає науково-доказової бази для рутинного застосування медикаментозних препаратів в лікуванні неонатальної жовтяниці.

¹ Нормальний показник рівня білірубіну в пуповинній крові – до 50 мкмоль/л

² Наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005

Основні принципи обстеження та лікування новонародженого з жовтяницею

Новонароджений з рівнем білірубіну пуповинної крові більше 50 мкмоль/л

- Необхідно повторно визначити загальний білірубін сироватки крові (ЗБС) не пізніше ніж через 4 години після народження та розрахувати погодинний приріст рівня білірубіну. Надалі рекомендується проводити лабораторне обстеження в залежності від клінічного стану дитини.

Новонароджений з ранньою або „небезпечною” жовтяницею

- Необхідно негайно розпочати фототерапію [В] (Додаток 3)
- Одночасно з початком фототерапії провести забір крові для визначення ЗБС
- У випадку, якщо при народженні дитини її група крові, резус-приналежність та пряма проба Кумбса не визначалися, слід провести дані дослідження
- Рекомендується визначенні рівня гемоглобіну, гематокриту, а також підрахунок кількості еритроцитів та ретикулоцитів
- При наявності клінічних даних, що свідчать про інші захворювання, проводяться додаткові обстеження згідно відповідних протоколів

Новонароджений з „фізіологічною” жовтяницею

- Новонароджений з неускладненою „фізіологічною” жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця з’являється з кінця другої доби, не переходить нижче пупкової лінії (зони 1-2 за шкалою Крамера)	<ul style="list-style-type: none"> • При можливості - провести транскутанну білірубінометрію • Забезпечити адекватне грудне вигодовування • Забезпечити подальше спостереження та догляд за дитиною
Дитина активна, рефлекси фізіологічні, активний смоктальний рефлекс, температура тіла в нормі	
Печінка та селезінка не збільшені	
Сеча світла, кількість сечовипускань відповідає віку дитини, випорожнення забарвлені	

- Новонароджений з ускладненою „фізіологічною” жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
----------------------------------	-------------------------

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця з'являється з кінця другої доби та розповсюджується на ділянки нижче пупкової лінії та на кінцівки (зони 3-4 за шкалою Крамера)	<p>При непорушеному стані дитини:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Визначити загальний білірубін сироватки крові • Вирішити питання про початок фототерапії на підставі Малюнків 2 і 3 • Забезпечити адекватне грудне вигодовування • Забезпечити подальше спостереження та догляд за дитиною <p>При порушеному стані дитини:</p> <ul style="list-style-type: none"> • негайно розпочати фототерапію • Визначити загальний білірубін сироватки крові • Забезпечити адекватне грудне вигодовування • Забезпечити подальше спостереження та догляд за дитиною • Забезпечити виявлення та лікування супутніх захворювань
Стан дитини може порушуватися у вигляді появи в'ялості, загальмованості, порушення рефлексів (в тому числі і смоктального рефлексу)	
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Сеча світла, кількість сечовипускань відповідає віку, випорожнення забарвлені	

- Новонароджений з пролонгованою (затяжною) та пізньою жовтяницею

Результати клінічного обстеження	Обстеження та лікування
Жовтяниця залишається більше 14 днів у доношених та більше 21 дня у недоношених без чіткої тенденції до зниження	<ul style="list-style-type: none"> • Визначити загальний білірубін сироватки та його фракції • При збільшенні печінки визначити АЛТ та АСТ • Провести контроль ваги новонародженого • Оцінити адекватність грудного вигодовування • Забезпечити подальше обстеження для виявлення неонатальної жовтяниці <p>Негайна госпіталізація новонародженого в наступних випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Погіршення стану дитини • Загальний білірубін сироватки більше 200 мкмоль/л • Фракція прямого білірубину більше 34 мкмоль/л (більше 20% від рівня ЗБС) • Збільшення печінки або селезінки • Наявність темної сечі та / або знебарвленого стільця
Або	
Жовтяниця з'явилася після 7 дня життя	
Стан дитини може бути задовільним або порушеним	
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Можлива зміна забарвлення сечі та випорожнень	

- У новонароджених, які знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, жовтяниця може мати два піки підвищення білірубину (між 4-5 та 14-15 днями). В таких випадках спостерігається сповільнене зменшення інтенсивності жовтяничного забарвлення шкіри, і жовтяниця може залишатися до 12 тижня життя дитини. Дана жовтяниця

діагностується методом виключення у здорових доношених дітей при відсутності порушень загального стану. Така жовтяниця не потребує проведення медикаментозної терапії та припинення грудного вигодовування.

Фототерапія

Методика проведення фототерапії при неонатальній жовтяниці

- Фототерапія, безумовно, є найбільш ефективним методом зниження рівня білірубіну у новонароджених з неонатальною жовтяницею [А] (Додаток 3). Своєчасна і правильно проведена фототерапія знижує потребу в замінному переливанні крові до 4% та зменшує вірогідність розвитку ускладнень неонатальної жовтяниці.

Показання до фототерапії та замінного переливання крові в залежності від рівня загального білірубіну в сироватці крові

- Доношена новонароджена дитина без ознак гемолітичної хвороби (рис. 2)

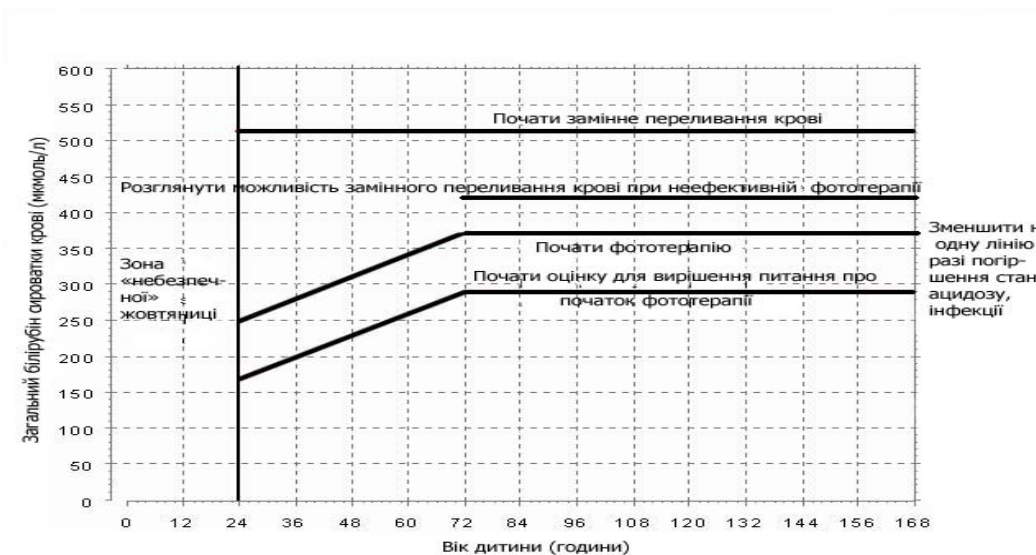


Рис. 2. Показання для фототерапії та замінного переливання крові у доношеного новонародженого без ознак гемолітичної хвороби

- Новонароджена дитина з ознаками гемолітичної хвороби або недоношений новонароджений [С] (рис. 3)

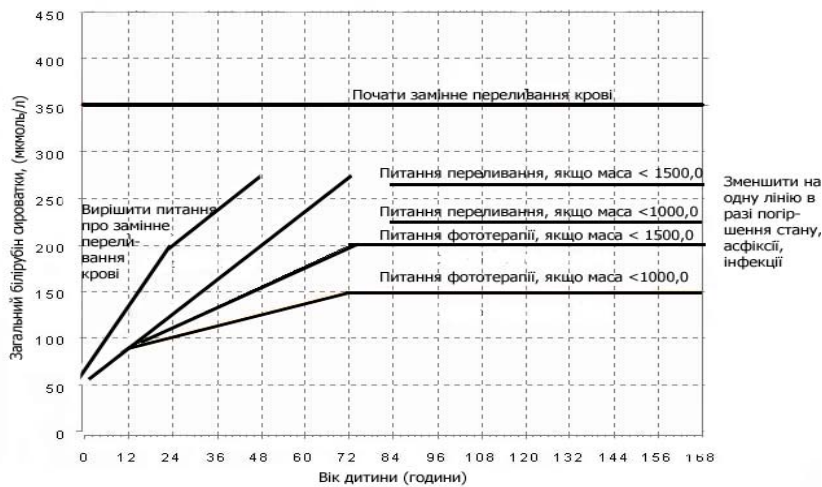


Рис. 3. Показання до фототерапії та замінного переливання крові у новонародженої дитини з ознаками гемолітичної хвороби або в недоношеного новонародженого

Здійснення моніторингу під час фототерапії

- Необхідно проводити оцінку клінічного стану новонародженого з жовтяницею не рідше 3 разів на добу. При цьому слід пам'ятати, що:
 - Під час фототерапії відбувається швидке зникнення білірубіну зі шкіри дитини, тому забарвлення шкіри не відтворює наявного рівня гіпербілірубінемії під час фототерапії і протягом 24 годин після її припинення
 - Під час фототерапії рекомендується підтримувати температуру тіла дитини в межах 36,5-37,5 С° та здійснювати її контроль кожних три години
 - Необхідно здійснювати контроль ваги дитини не рідше 1 разу на добу
 - Грудне вигодовування продовжити на вимогу без нічної перерви не рідше 8 разів на добу
- Лабораторний контроль
 - У випадку *ранньої та / або „небезпечної” жовтяниці* проводити повторне визначення загального білірубіну сироватки крові через 4-6 годин після початку фототерапії, надалі – в залежності від результату ЗБС та клінічного стану дитини. В нормі фототерапія супроводжується зниженням загального білірубіну сироватки на 20-35 мкмоль/л або зниженням інтенсивності приросту нижче рівня, що вимагає заміної трансфузії протягом 4-6 годин від початку фототерапії. В протилежному

випадку слід розглянути питання про неефективність фототерапії, що проводиться, та перейти до інтенсивної фототерапії або замінного переливання крові.

- У випадку *ускладненої „фізіологічної” жовтяниці* або *продовженої (затяжної) жовтяниці* питання про повторне лабораторне обстеження вирішувати індивідуально в кожному випадку в залежності від клінічного стану дитини.
- Тривалість та припинення фототерапії
 - Фототерапія у доношеного новонародженого припиняється у випадку отримання результату загального білірубіну сироватки крові нижче рівня, вказаного на Малюнку 2 згідно віку дитини та наявності або відсутності факторів ризику
 - Фототерапія у недоношеного новонародженого припиняється при утриманні результату білірубіну нижче рівня, вказаного на малюнку 3 згідно віку дитини протягом як мінімум 12 годин
 - Питання про проведення замінного переливання крові вирішується у випадку неефективності фототерапії, розвитку клініки гострої білірубінової енцефалопатії або у випадку наростання загального білірубіну сироватки крові до критичних рівнів (Малюнок 2,3)

Замінне переливання крові

Замінне переливання крові (ЗПК) показано у випадках:

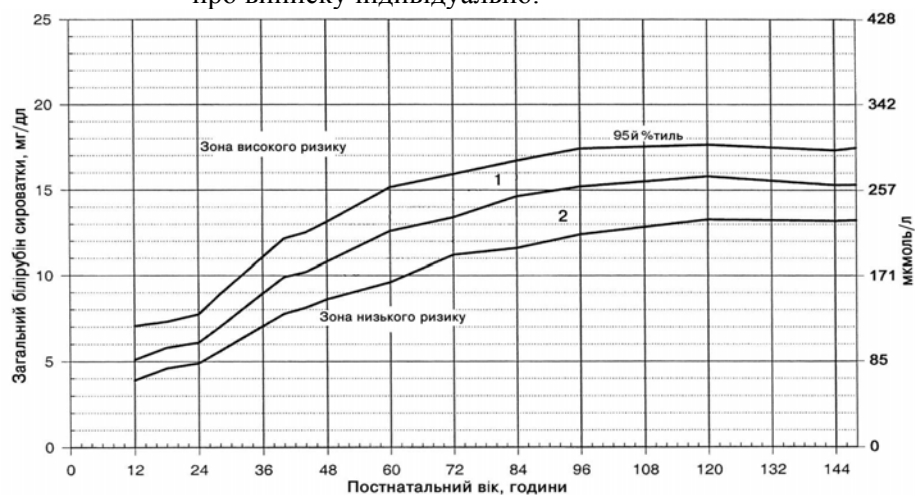
- Появи перших симптомів білірубінової енцефалопатії незалежно від рівня загального білірубіну сироватки крові (Додаток 2)
- Неефективності фототерапії, якщо рівень білірубіну перевищує значення, вказані на малюнках 2 та 3. До прийняття рішення про ЗПК рекомендується застосовувати інтенсивну фототерапію (Додаток 3)

ЗПК проводиться, в основному, у новонароджених з гемолітичною хворобою з важким перебігом (Додаток 5).

Прогноз та виписки

- У випадку виписки дитини на 3 добу життя необхідно оглянути дитину вдома до досягнення дитиною 120 годин життя (5 діб).
- При *неускладненому протіканні „фізіологічної” жовтяниці*, поширеності жовтяничного забарвлення шкіри не нижче пупкової лінії, хорошему клінічному стані дитини та налагодженому грудному вигодовуванні дитину може бути виписано додому під нагляд дільничного педіатра або сімейного лікаря.

- **При успішно проведеній фототерапії** питання про виписку дитини з медичної установи може бути вирішено не раніше ніж через 24 години після завершення фототерапії та у випадку задовільного клінічного стану дитини, відсутності підвищення жовтяничного забарвлення шкіри після припинення фототерапії. Результат останнього вимірювання загального білірубіну сироватки крові (ЗБС) слід відмітити на номограмі (рис. 4).
- **Якщо фототерапія не проводилася, але на час ймовірної виписки жовтяничне забарвлення шкіри поширюється нижче пупкової лінії**, слід визначити концентрацію загального білірубіну сироватки та відмітити значення на номограмі (рис. 4).
 - Якщо результат ЗБС знаходиться в зоні високого ризику, або в зоні високого проміжного ризику при наявності у дитини супутніх факторів ризику, існує висока вірогідність перевищення рівнем білірубіну в найближчі дні 95-ї перцентилі, що може вимагати лікування. В такому разі слід відкласти виписку принаймні на 24 години або перевести новонародженого в неонатологічне відділення.
 - Якщо результат ЗБС знаходиться в зоні низького ризику, вірогідність подальшого зростання гіпербілірубінемії мінімальна.
 - Якщо результат ЗБС знаходиться в зоні проміжного ризику, слід враховувати наявність супутніх факторів ризику та вирішувати питання про виписку індивідуально.



- 1 - зона високого проміжного ризику
2 - зона низького проміжного ризику.

Рис. 4. Номограма для визначення ризику розвитку значної гіпербілірубінемії (Bhutani).

- До виписки дитини з медичної установи необхідно довести до матері або осіб, що доглядатимуть дитину, інформацію по догляду та контролю за станом дитини зазначену у додатку 4.
- Після виписки з пологового стаціонару дитини з жовтяницею або при її появі після виписки:
 - Оцінити локалізацію жовтяниці, загальний клінічний стан дитини, адекватність вигодовування

- При наявності жовтяничного забарвлення шкіри дитини лише до рівня пупкової лінії та за хорошого клінічного стану дитини слід спостерігати за дитиною вдома без обов'язкового лабораторного обстеження.
- При поширенні жовтяниці на кінцівки (особливо долоні та підшви зони 4-5 за шкалою Крамера) та / або тривалому зберіганні жовтяничного забарвлення цих зон слід забезпечити направлення дитини в медичну установу.

Оформлення медичної документації

- „Фізіологічна” неускладнена жовтяниця новонародженого не є патологічним станом і не потребує реєстрації.
- При розвитку у дитини патологічного стану при оформленні медичної документації слід використовувати наступні шифри МКБ-10
 - P55 - гемолітична хвороба плоду та новонародженого
 - P57 - ядерна жовтяниця
 - P58 - жовтяниця в новонародженого внаслідок інших видів надмірного гемолізу
 - P59 - жовтяниця в новонародженого за інших не уточнених причин
 - P53.3 - вроджений вірусний гепатит
 - Q44 - вроджені аномалії розвитку жовчного міхура, жовчних протоків та печінки
- Доцільно в кожному пологовому стаціонарі розробити форму моніторингу за новонародженими, яким проводиться фототерапія.

Директор Департаменту організації та розвитку медичної допомоги населенню
Моїсеєнко

Р.О.

Додаток 1

Патогенетична класифікація неонатальних жовтяниць

Жовтяниця, що викликана підвищенням утворенням білірубину (некон'югована гіпербілірубінемія)	Жовтяниця, що викликана зниженою кон'югацією білірубину (переважно некон'югована гіпербілірубінемія)	Жовтяниця, що викликана зниженою екскрецією білірубину (переважно з підвищеною прямою фракцією білірубину)
А. <u>Гемолітичні причини</u> 1. Гемолітична хвороба плоду та новонародженого з	1. Хвороба Кріглера-Найяра, тип 1 та 2 2. Синдром Жільбера	1. Гепатоцелюлярні захворювання: <ul style="list-style-type: none"> • токсичні • інфекційні

<p>ізоімунізацією за:</p> <ul style="list-style-type: none"> • резус-фактором • системою АВО • іншими антигенами <p>2. Підвищений гемоліз, що викликаний прийняттям медикаментів</p> <p>3. Спадкові гемолітичні анемії.</p> <p>В. Негемолітичні причини</p> <p>1. Крововиливи</p> <p>2. Поліцитемія</p> <p>3. Посилена ентерогепатична циркуляція білірубіну (атрезія тонкої кишки; пілоростеноз; хвороба Гіршпрунга; жовтяниця, пов'язана з грудним вигодовуванням)</p>	<p>3. Гіпотиреозидизм</p> <p>4. Жовтяниця новонароджених, що знаходяться на грудному вигодовуванні</p>	<ul style="list-style-type: none"> • метаболічні <p>2. Синдром згущення жовчі</p> <p>3. Обструкція відтоку жовчі (біліарна атрезія):</p> <ul style="list-style-type: none"> • позапечінкова • внутрішньопечінкова
--	--	--

**Алгоритм диференціальної діагностики неонатальних жовтяниць
(BOO3, 2003 ISBN 92 4 154622 0)**

№	Ознаки*			Ймовірний діагноз
	Анамнез	Клінічні симптоми	Обстеження	
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Жовтяниця в перші 36 годин життя дитини ▪ Блідість шкіри та слизових оболонок ▪ Ризик ABO або Rh-несумісності між матір'ю та дитиною або дефіцит Г6ФДГ у попередньої дитини ▪ Сімейні випадки дефіциту Г6ФДГ, жовтяниці, анемії, збільшення печінки, видалення селезінки 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Небезпечна” жовтяниця (таблиця 1) ▪ Блідість шкіри та слизових оболонок ▪ Генералізовані набряки ▪ Чоловіча стать (лише у випадку підтвердження дефіциту Г6ФДГ) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Гемоглобін < 13 г/дл (Гематокрит < 40%) ▪ Позитивна проба Кумбса ▪ <i>Групова ABO або Rh-несумісність між матір'ю та дитиною</i> ▪ <i>Позитивний скрінінг на Г6ФДГ</i> 	<p>Гемолітична хвороба новонародженого</p> <p>Провести заходи по попередженню анемії та лікуванню гемолітичної жовтяниці</p> <p>(См. Додаток 5)</p>
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Час розвитку жовтяниці з 2-ї по 5-ту добу 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Небезпечна” жовтяниця (таблиця 1) ▪ Дитина з низькою вагою тіла (вага дитини при народженні < 2500 грам або гестація < 37 тижнів) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Не виявлено інших причин розвитку жовтяниці 	<p>Жовтяниця у недоношеної дитини</p> <p>(Див. Додаток 5)</p>
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Час розвитку жовтяниці з 2-ї по 7-му добу 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Небезпечна” жовтяниця (таблиця 1) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Сепсис ▪ Немає підтвердження інших причин жовтяниці 	<p>Жовтяниця, що пов'язана із сепсисом</p> <p>Лікувати сепсис та проводити фототерапію (за необхідності)</p>
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Термін розвитку жовтяниці з 2 діб та пізніше 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Небезпечна” жовтяниця (таблиця 1) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Немає підтвердження інших причин жовтяниці ▪ <i>Позитивний скрінінг на Г6ФДГ</i> 	<p>Жовтяниця, пов'язана із дефіцитом Г6ФДГ</p> <p>Лікувати як гемолітичну хворобу (Див. Додаток 5)</p>

№	Ознаки*			Ймовірний діагноз
	Анамнез	Клінічні симптоми	Обстеження	
5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Час розвитку енцефалопатії з 3-ї по 7-му добу ▪ Пізній початок або відсутність лікування „небезпечної” жовтяниці. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Небезпечна” жовтяниця (таблиця 1) ▪ Судоми ▪ Опістотонус ▪ Дитина в’яла ▪ Летаргія ▪ В’яле ссання 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Позитивна проба Кумбса 	<p>Білірубінова енцефалопатія або ядерна жовтяниця</p> <p>(Див. Додаток 5)</p>

* Діагноз не може бути підтверджений за відсутності симптомів, що виділені жирним шрифтом. Наявність вищезазначених ознак ще не підтверджує діагноз. Діагноз підтверджується у випадку наявності ознак, що виділені курсивом. Наявність ознак, що написані простим шрифтом, допомагає підтвердити діагноз, але їхня відсутність не виключає діагнозу.

Проведення фототерапії у новонародженого

- У випадку задовільного клінічного стану дитини фототерапію слід проводити за умов спільного перебування матері та дитини.
- На сьогодні існують наступні методи проведення фототерапії:
 - **Класична фототерапія** за допомогою батареї ламп, яка є **найбільш ефективною [А]**
 - Волоконно-оптична фототерапія за допомогою матрацика або пелюшки
 - „Інтенсивна” фототерапія з використанням кількох джерел світла
 - „Плямиста” фототерапія з використанням галогенних джерел світла
- Практичні аспекти проведення фототерапії:
 - Лампа для проведення фототерапії встановлюється якомога ближче до дитини (згідно інструкції виробника)
 - Дитина повинна бути повністю роздягнена. Немає необхідності прикривати хлопчикам калитку світлонепроникною пов'язкою.
 - Під час проведення фототерапії очі дитини захищають окулярами або світлонепроникною пов'язкою.
 - При використанні одного джерела світла доцільно міняти положення тіла дитини (бажано після кожного годування) для того, щоб опромінювалася максимальна поверхня тіла новонародженого.
 - Для отримання ефекту від фототерапії її слід проводити безперервно, окрім періодів годування дитини.
 - При вираженій гіпербілірубінемії доцільно перейти до проведення інтенсивної фототерапії з використанням принаймні 2 джерел світла: лампа фототерапії та / або фотоматрасик. В разі відсутності кількох джерел світла для збільшення поверхні опромінювання можна закрити бокові стінки ліжечка або інкубатора фольгою або білою тканиною.
 - Якщо під час проведення фототерапії дитина отримує інфузійну терапію або годується зцідженим грудним молоком, доцільно підвищити обсяг рідини, що вводиться, та / або молока на 10% від обсягу добової потреби (Таблиця 2) або на 0,5-1,0 мл/кг/год
- Під час проведення фототерапії необхідно продовжити лікування основного або супутнього захворювання
- Під час проведення фототерапії необхідно звертати увагу на можливі її ускладнення для своєчасного їх усунення:
 - Діарея
 - Опіки
 - Дегідратація
 - Висипки на шкірі

Інформація батькам новонароджених та особам, які що доглядатимуть дитину з ознаками жовтяниці

Що таке жовтяниця?



Жовтяниця – це жовтяничне забарвлення шкіри та видимих слизових. Жовтяниця новонароджених характерна для більшості дітей. Жовтяниця новонароджених розвивається внаслідок підвищеного вмісту білірубину в крові, який утворюється в результаті руйнування еритроцитів, що також є фізіологічною особливістю новонародженої дитини. Цей білірубін перетворюється в печінці дитини і виводиться зі стільцем. Під час появи в новонародженого жовтяниці у нього утворюється велика кількість білірубину, і печінка дитини не може його швидко обробити та вивести з організму. Це пов'язано з тим, що печінка дитини ще незріла і не може повністю справитися із усім навантаженням.

Таким чином, поява жовтяничного забарвлення шкіри дитини в перші кілька днів життя є звичайною для більшості дітей.

Чи небезпечна жовтяниця новонародженого?

Визначають два види жовтяниці.

Перший вид жовтяниці визначають як „фізіологічну жовтяницю”, і вона є звичайним станом для більшості новонароджених дітей. Звичайно вона проявляється протягом перших 3-5 діб життя і триває до періоду дозрівання печінки (від 14 до 21 діб життя). Цей вид жовтяниці не є небезпечним для дитини.

Однак, в деяких ситуаціях може утворюватися надто велика кількість білірубину в крові дитини, що може бути небезпечним для неї. Такий стан визначають як „патологічну жовтяницю”. В даному випадку рівень білірубину в крові піднімається до високих цифр, що може призвести до ураження клітин головного мозку. Ураження головного мозку призводить до зниження активності дитини, в деяких випадках – до судом. Патологічна жовтяниця може також призвести до глухоти, церебрального паралічу та до затримки розумового розвитку дитини.

Як лікується жовтяниця новонародженої дитини?

Коли в новонародженої дитини з'являються ознаки жовтяниці, медичний працівник проводить повне клінічне обстеження дитини та аналізи крові з метою виявлення причини жовтяниці та вирішує, чи необхідне лікування цієї жовтяниці.

Одним з шляхів зниження рівня білірубіна в дитини є вплив світлом на шкіру дитини; це називається фототерапія. Під час фототерапії очі дитини повинні бути захищені спеціальними окулярами або світлонепроникною пов'язкою. Під час проведення фототерапії у дитини можуть з'явитися висипання на шкірі та рідкий стілець. Також під час фототерапії слід сприяти збільшенню частоти годувань для забезпечення дитини належною кількістю рідини. Фототерапія не шкідлива для дитини в тих випадках, коли вона проводиться за показаннями (зазвичай протягом 2-3 днів)

В тяжких випадках дитина може потребувати обмінної трансфузії крові.

Що може зробити жовтяницю новонародженого небезпечною для дитини?

Жовтяниця може стати небезпечною для дитини, в якій є наступні фактори ризику:

- Народження до 37 тижнів гестації;
- Вага при народженні менш ніж 2500,0 г;
- Несумісність груп крові дитини та матері;
- При проявах інфекції;
- При наданні реанімаційної допомоги при народженні;

Після виписки з лікарні, в яких випадках слід звертатися по медичну допомогу у разі жовтяничного забарвлення шкіри дитини?

Ви повинні викликати лікаря у випадку, якщо у Вашої дитини розвинеться будь-який із наступних симптомів:

- Відмова від грудного вигодовування або годування із пляшечки;
- У дитини з'явилися в'ялість або сонливість;
- Втрата ваги більше 10% від ваги при народженні;
- У дитини пожовтіли кінцівки, ступні та долоні;
- Жовтяниця зберігається без тенденції до зменшення в доношеній дитини після 14 дня життя, а в недоношеній – після 21 дня життя.

Лікар проведе клінічний огляд дитини та, вірогідно, дослідження крові дитини для визначення важкості жовтяниці та необхідності лікування.

Ведення окремих станів.**Жовтяниця недоношених новонароджених**

- Якщо рівень білірубіну сироватки крові відповідає рівню, що вимагає фототерапії (Малюнок 3), необхідно продовжити фототерапію.
- Якщо вік дитини менше 3 діб, необхідно оглядати дитину на предмет жовтяниці протягом 24 годин після припинення фототерапії.
- Якщо жовтяниця зберігається до 3 тижнів життя або пізніше, таку жовтяницю слід лікувати як пролонговану (затяжну).

Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН)

Причиною гемолітичної хвороби новонароджених найчастіше є несумісність за Rh-фактором або АВО (групова) крові матері та дитини, або за іншими антигенами еритроцитів.

- **Клінічні форми ГХН:**
 - **Жовтянична форма** зустрічається найчастіше. Вона проявляється жовтяничним забарвленням шкіри та слизових.
 - **Анемічна форма** зустрічається у 10-20% новонароджених і проявляється блідістю, низьким рівнем гемоглобіну (<120 г/л) та гематокриту (< 40%) при народженні.
 - **Набрякова форма** (*hydrops foetalis*) є найважчим проявом захворювання та має високий відсоток летальності. Практично завжди пов'язана із несумісністю крові матері та дитини за Rh-фактором. Проявляється генералізованими набряками та анемією при народженні.
 - При **змішаній формі** об'єднуються симптоми 2 або 3 форм, описаних вище.
- **Обов'язкові обстеження:**
 - Визначення групи крові дитини та її резус-належності (якщо це не було визначено раніше)
 - Визначення рівня загального білірубіну в сироватці крові
 - Визначення погодинного приросту рівня білірубіну
 - Визначення прямої проби Кумбса
 - Загальний аналіз крові з підрахунком еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, частини ретикулоцитів
- **Критерії діагнозу**
 - Народження дитини з генералізованими набряками та анемією (гемоглобін <120 г/л та гематокрит < 40%)
 - Поява жовтяничного забарвлення шкіри дитини в 1 добу після народження та позитивна проба Кумбса. Рівень загального білірубіну сироватки відповідає рівню проведення замінного переливання крові (малюнки 2 та 3)

- Поява блідого забарвлення шкіри в 1 добу та лабораторне підтвердження анемії (гемоглобін <135 г/л та гематокрит < 40%), а також підвищення рівня ретикулоцитів
- **Лікування**
 - Як мінімум 50% новонароджених з групи ризику по розвитку гемолітичної хвороби не мають клінічних проявів даної патології після народження і не потребують терапії.
 - У дітей з клінічними проявами гемолітичної хвороби новонароджених основними цілями терапії є наступні:
 - Попередження розвитку ураження центральної нервової системи внаслідок токсичного впливу білірубину
 - Попередження розвитку важкої гемолітичної анемії
 - Найчастішим проявом гемолітичної хвороби новонароджених є жовтянична форма, при якій стартовим методом лікування є фототерапія. При неефективності фототерапії з урахуванням динаміки показників погодинного приросту рівня білірубину необхідно розглянути питання про проведення заміної трансфузії.
 - **Фототерапія**
 - Фототерапію розпочати негайно при появі жовтяничного забарвлення шкіри з одночасним забором крові для визначення загального білірубину сироватки.
 - Питання про припинення або продовження фототерапії вирішити після отримання результатів загального білірубину сироватки згідно Малюнку 3.
 - В разі неуспішної фототерапії протягом 4-6 годин при визначенні рівня загального білірубину сироватки крові, який відповідає рівням замінного переливання крові на Малюнку 3, провести заміне переливання крові.
 - **Замінне переливання крові** (методологія проведення замінного переливання крові в Додатку б)
 - Якщо рівень загального білірубину сироватки знаходиться на рівні проведення замінного переливання крові на малюнку 3, слід негайно направити кров дитини в лабораторію для повторного визначення групи крові та Rh-фактору та проведення проб на сумісність.
 - При визначенні погодинного приросту використовувати показники лише загального білірубину сироватки крові

Таблиця 3. Показання до замінного переливання крові в доношених новонароджених з ГХН

Фактори	Показники
Рівень загального білірубину в пуповинній крові	> 80 мкмоль/л *
Погодинний приріст білірубину (за умови фототерапії, що проводиться): - несумісність за Rh-фактором - несумісність за системою АВО	≥ 7 мкмоль/л ≥ 10 мкмоль/л
Рівень білірубину відповідно малюнку 3	
Анемія на першу добу (незалежно від рівня білірубину)	Hb < 100 г/л**, Ht < 35%*
Співвідношення рівнів загального білірубину сироватки (мкмоль/л) та альбуміну (г/л)*** в залежності від ваги дитини:	$\frac{\text{Білірубін (мкмоль/л)}}{\text{Альбумін (г/л)}} =$
< 1250,0 грам	
1250,0-1499,0 грам	6,8
1500,0-1999,0 грам	8,8
2000,0-2500,0 грам	10,2
> 2500,0 грам	11,6
	12,2

- * Ці лабораторні показники є також показанням до замінного переливання крові в недоношених новонароджених
- ** Зниження рівня гемоглобіну < 100 г/л в першу добу є показаннями до замінного переливання крові незважаючи на рівень білірубіну
- *** Співвідношення рівнів загального білірубіну сироватки (мкмоль/л) та альбуміну (г/л) визначається у випадках, коли проводилося визначення рівня альбуміну

Додаток 6

Проведення операції замінного переливання крові (ОЗПК)

ОЗПК проводиться в установі 3 рівня надання меддопомоги або в установах нижчого рівня при обов'язковій наявності в них відділення (палати) інтенсивної терапії новонароджених. ОЗПК є стерильною процедурою і проводиться з чітким дотриманням усіх відповідних вимог.

- Підготовка необхідного обладнання.
 - Джерело променевого тепла або кувез
 - Обладнання для реанімації: реанімаційний мішок, маски, джерело кисню
 - Назогастральний (орогастральний) зонд
 - Набір інструментів і матеріалів для катетеризації судин: стерильний пуповинний катетер, стерильні ножиці, стерильний скальпель, стерильний зонд, стерильні голки, стерильний шовк
 - Стерильні шприці об'ємом 5,0; 10,0; 20,0 мл
 - Стерильні вата та бинт
 - Термометр
 - Пульсоксиметр та монітори для контролю за артеріальним тиском та серцевою діяльністю
 - Водяна баня з контрольованим підігрівом
- Підготовка крові та плазми для проведення ОЗПК
 - Використовувати кров, заготовлену не пізніше 3 останніх діб. В виключних випадках можна використовувати кров, заготовлену не пізніше 5 діб.
 - Кров повинна бути обстежена на наявність збудників гепатиту В та С, ВІЛ, сифілісу (реакція Вассермана)
 - **При наявності ГХН за Rh-несумісністю** використовувати одноступінчасту дитиную кров Rh-негативної приналежності або Rh-негативну еритромасу О (I) групи в плазмі АВ (IV) групи крові.
 - **При наявності ГХН за АВО- несумісністю** використовують однакову з дитиною за Rh-фактором еритромасу О (I) групи в плазмі АВ (IV) групи. В ургентних випадках при невідомій Rh-належності крові дитини використовувати Rh-негативну еритромасу О (I) групи в плазмі АВ (IV) групи.
 - **При одночасній наявності несумісності за Rh-фактором та АВО- системою** використовувати Rh-негативну еритромасу О (I) групи в плазмі АВ (IV) групи
 - Провести пробу на сумісність донорської крові з кров'ю дитини та матері
- **Види ОЗПК**

- В доношених новонароджених об'єм циркулюючої крові (ОЦК) становить 80 мл/кг, в недоношених новонароджених - 90-95 мл/кг
- При переливанні цільної крові об'єм крові для переливання розраховується з розрахунку 160 мл/кг для доношених новонароджених та 180-190 мл/кг для недоношених новонароджених.
 - Рекомендується проведення простого замінного переливання крові в об'ємі двох ОЦК або ізоволемічне ЗПК також в об'ємі двох ОЦК з одночасним виведенням крові з пуповинної (або іншої) артерії та введенням донорської крові в пуповинну (або іншу) вену (такий вид ЗПК краще переноситься недоношеними новонародженими або новонародженими з набряковою формою ГХН)
- При переливанні відновленої крові розрахунок використаної еритроцитарної маси та плазми крові проводиться по одній з нижче приведених формул:

Формула 1

$$\text{Кількість еритромаси (мл)} = \frac{\text{Загальний об'єм для ОЗПК} \times 0,5 \text{ (бажаний Ht)}}{0,7 \text{ (Ht еритромаси)}}$$

Формула 2

$$\text{Кількість плазми} = \text{Загальний об'єм для ОЗПК} - \text{об'єм еритромаси}$$

Формула 3

Якщо неможливо визначити гематокрит, співвідношення між плазмою та еритроцитами орієнтовно складає 2,5 : 1

- Гематокрит крові для переливання повинен складати 45-50%
- Температура крові для переливання повинна бути 37⁰ С

• Підготовка до проведення ОЗПК

- Перед проведенням ОЗПК необхідно визначити групу та Rh-приналежність донорської крові, її гематокрит, а також провести проби на групову, індивідуальну та біологічну сумісність.
- Зважити дитину

• Практичні аспекти проведення ОЗПК

- Ввести катетер в пуповинну вену на глибину до отримання зворотнього току крові. Зафіксувати катетер.
- Перед початком замінного переливання слід аспірувати вміст шлунку
- В першій та останній порції виведеної крові визначити рівень загального білірубіну сироватки
- Під час проведення ОЗПК бажано продовжувати фототерапію
- Під час проведення ОЗПК необхідно вимірювати температуру тіла дитини мінімум 1 раз на годину

- Під час проведення ОЗПК проводити контроль частоти дихання, ЧСС, АД та сатурації (при можливості), діурезу не рідше 1 разу на годину
- Кров виводити та вводити рівними об'ємами:
 - По 5 мл** в дітей з вагою до 1500,0 грам
 - По 10 мл** в дітей з вагою 1500,0-2500,0
 - По 15 мл** в дітей з вагою 2500,0- 3500,0
 - По 20 мл** в дітей з вагою більше 3500,0
- Швидкість введення крові 3-4 мл/хв
- Після введення кожних 100 мл крові необхідно ввести 2 мл 10% розчину кальцію глюконату.
- Враховуючи високий ризик інфікування дитини під час проведення ОЗПК, з профілактичною метою після проведення переливання вводиться антибіотик.
- У випадку, якщо дитина після ОЗПК не потребуватиме інфузійної терапії, необхідно витягнути катетер та накласти давлочу пов'язку на пуповинний залишок.
- У випадку, якщо дитина після ОЗПК потребуватиме проведення інфузійної терапії, необхідно закріпити катетер в вені.
- Після проведеного замінного переливання крові рекомендується проводити визначення рівня білірубіну, гематокриту, глюкози крові та загальний аналіз сечі кожних 4-6 годин.
- Оформлення документації
 - Рекомендується заповнення протоколу замінного переливання крові (приклад в Додатку 7)

Приклад

ПРОТОКОЛ ОПЕРАЦІЇ ЗАМІННОГО ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ (ОЗПК) від
(дата) _____

Початок ОЗПК ____ год. _____ хв. Закінчення ОЗПК ____ год. _____ хв.

З дотриманням правил асептики та антисептики після обробки рук лікаря та операційного поля в вену пуповини введено пуповинний катетер № _____ на глибину _____ см, що забезпечило вільний зворотній ток крові з пуповинної вени.

Визначено групу крові та резус приналежність реципієнта -----

Визначено групу крові та резус приналежність донора -----

Дата заготовки крові (еритромаси, плазми) _____ серія _____

Прізвище донора _____ дата заготовки _____

Переливалася кров групи _____ та Rh-приналежності _____ або

еритромаса групи _____ та Rh-приналежності _____ та нативна плазма АВ (IV) групи.

Проведені проби на групову, індивідуальну, біологічну сумісність
_____ кров сумісна (несумісна)

ОЗПК розпочато шляхом виведення та введення рівних об'ємів крові донора та реципієнта по 5 (10; 15; 20) мл.

Рівень білірубину в першій порції крові _____ (вказати)

Рівень білірубину в останній порції крові _____ (вказати)

Швидкість введення _____ (вказати)

Всього введено _____ мл, виведено _____ мл.

Після кожних 100 мл перелитої крові введено _____ 10% розчину кальцію глюконату.

Катетер витягнуто з пуповинної вени ____ год ____ хв. (катетер залишено в пуповинній вені)

Діурез за час ОЗПК _____ (вказати)

Ускладнення _____ (якщо були, вказати)

Проводив ОЗПК _____ (підпис) _____ Прізвище

Асистував _____ (підпис) _____ Прізвище

Медсестра _____ (підпис) _____ Прізвище

ЛІТЕРАТУРА:

1. Міжнародна класифікація хвороб і причин смерті. 10-й перегляд.
2. Гречень Г.І., Лакша О.Т. Гіпербілірубінемія новонародженого / Неонатологія. За ред. П.С.Мощика, О.Г.Суліми. Київ, „Вища школа”.- 2004.- С. 375-381.
3. Коржинський Ю. С., Омеляненко О. В., Савчак Н.Є., Голик Р.Г. Неонатальні гіпербілірубінемії. Навчально-методичний посібник / Львів, 2004. - 53с.
4. Неонатологія. Пер. с англ. // Под ред. Т.Л. Гамеллы, М.Д. Каннигам. — М.: Медицина, 1995.
5. Шабалов Н.П. Неонатологія. Учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов и врачей постградуального обучения. Т.2.– Санкт-Петербург: Специальная литература, 1996. – С.77– 123.
6. Ферсмольд Ханс. Основні положення неонатології. / Пер. з нім. – К.: ”Жіноча громада”, 1999. – С. 102–113.
7. American Association of blood banks technical manual committee. Perinatal issues in transfusion practice // Brecher M., ed. Technical manual. Bethesda.- 2002.- P.497-515.
8. Ahlfors C.E. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. Pediatrics, 1994.- V. 93.- P. 488-494.
9. Approach to the management of hyperbilirubinemia in term newborn infants. *Fetus and Newborn Committee*, Canadian Paediatric Society (CPS). A joint statement with the College of Family Physicians of Canada. Paediatrics & Child Health 1999;4(2):161-164.
10. Bhutani V.K., Johnson L., Sivieri E.M. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns / Pediatrics 1999.- V. 103.- P. 6-14.
11. Current status of immunoprophylaxis with anti-D immunoglobulin. International forum // Vox sanguinis 2003.- V. 85.- P. 328-337.
12. Cramer L.I. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. AMJ Dis Child 1969; 118:454.
13. De Carvalho M, Holl M, Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. Arch Dis Child. 1981;56 :568 –569
14. Ezuthachan S., Newman C. Жовтяниці у новонароджених дітей: патофізіологія та сучасні вимоги до їх лікування. // Матеріали міжнародної конференції “Актуальні проблеми неонатології.” – Львів-Детройт, 1997. – С.9 –21.
15. Entwicklung / F.C. Sitzmann. Kinderheilkunde. Referenzwerte für das Kindesalter. S. 999.
16. Eggert P., Stick C., Schroder H. On the distribution of irradiation intensity in phototherapy. Measurements of effective irradiance in an incubator. European Journal of Pediatrics, 1984.- V.142.- P. 58-61.
17. Gottstein R., Cooke R.W.I. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition, 2003.- V. 88.- P.F6-F10.
18. Haas J.E. Bile duct and liver pathology in biliary atresia // World Journal of Surgery, 1978. – V.2. – P. 561–569.
19. Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // Manual of Neonatal Care. – 4th ed. /Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – P.175–209.

20. Ip S., Chung M., Kulig J. Et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. American Academy of Pediatrics. Technical report. Pediatrics, 2004.- V. 114.- N 1.- P. 130-153.
21. J. Rau. Wachstum und Hinkes M. T., Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia // Manual of Neonatal Care. – 4th ed. /Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – P.175–209.
22. Mowat A.P. Disorders of the liver and biliary system // Textbook of Neonatology / Ed. by N.R.C.Roberton. – Sec. edition. - Edinburg-London-Madrid-Melbourne-New York-Tokyo: Churchill Livingstone, 1992. – P. 605–617.
23. Madlon-Kay DJ. Identifying ABO incompatibility in newborns: selective vs automatic testing. J Fam Pract. 1992;35 :278 –280
24. Maisels M.J. Why use homeopathic doses of phototherapy? Pediatrics, 1996.- V. 98.- P. 283-287.
25. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia // Pediatrics 2004.- V. 114.- N1.- P. 297-316.
26. Grunebaum E, Amir J, Merlob P, Mimouni M, Varsano I. Breast mild jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant. Eur J Pediatr. 1991 Feb;150(4):267-70.
27. Kevy S.V. Blood products used in the newborn // Manual of Neonatal Care. – 4th ed. /Ed. by J. Cloherty and A. R. Stark. – Philadelphia, New York: Lippincott – Raven Publishers, 1998. – P. 478-486.
28. Kristin Melton, Henry T.Akinbi. Neonatal jaundice. The Practical Peer-Reviewed Journal. November 1999, Vol 106 / #6.
29. Mowat A.P. Disorders of the liver and biliary system // Textbook of Neonatology / Ed. by N.R.C.Roberton. – Sec. edition. - Edinburg-London-Madrid-Melbourne-New York-Tokyo: Churchill Livingstone, 1992. – P. 605–617
30. Maisels MJ, Kring EA. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. Pediatrics. 1998;101 :995 –998
31. McKiernan P.J. Neonatal cholestasis. // Seminars in Neonatology, 2002. – V.7– P.153– 165.
32. Newman T. B., Klebanoff M.A. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome // Pediatrics. – 1993. – № 92. – P. 651–657.
33. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. Acta Paediatr Scand. 1982;71 :759 –761
34. Newman TB, Liljestrang P, Escobar GJ. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156 :1244 –1250
35. Newborn Guideline 4: Jaundice in the Healthy Term Newborn. British Columbia Reproductive Care Program.
36. Newborn Services Clinical Guideline: Management of Neonatal Jaundice. New Zealand 2004.
37. Oh W., Nyson J.E. Association between peak serum bilirubin and neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants. Pediatrics, 2003.- V. 112.- N 4.- P. 773-779.
38. Roberts E.A. The jaundiced baby. // In: Kelly D.A. (ed.). Diseases of the liver and biliary system in children. 1st edn. Oxford, Blackwell, 1999 – P.11–45.
39. S.M. Shapiro. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. Pediatric Neurilogy 2003.- V. 29.- N5.- P. 410-421.

40. Stanley Ip, Mei Chung, John Kuling et al. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114;130-153
41. Valaes T. Bilirubin toxicity // *Pediatrics*. – 1992. – № 89. – P.819— 821.
42. World Health Organisation. *Managing Newborn Problems: A guide for doctors, nurses, and midwives*. June 2003.

- Дутов Є.М. - завідуючий неонатологічним відділенням Донецької обласної клінічної лікарні
- Хілобок О.В. - завідувача неонатологічним відділенням клініки "Ісіда"
- Килимник Т.А.
Моисеєнко Р.О. - Завідувача відділенням інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої лікарні м. Житомир
- Заступник директора департаменту організації та розвитку медичної допомоги населенню МОЗ України
- Жилка Н.Я. - начальник відділу охорони здоров'я матерів та дітей МОЗ України
- Педан В.Б. - заступник начальника відділу охорони здоров'я матерів та дітей МОЗ України
- Єфіменко О.В. - головний спеціаліст відділу охорони здоров'я матерів та дітей МОЗ України
- Сало Н.Я. - головний спеціаліст відділу охорони здоров'я матерів та дітей МОЗ України
- Лежнев І.О. - експерт ВООЗ
- Шуцько Є.Є. - головний спеціаліст з питань неонатології МОЗ України
- Добрянський Д.О. - професор кафедри факультетської та шпитальної педіатрії Львівського медичного університету ім. Данила Галицького
- Дудіна О.О. - завідувач відділенням охорони здоров'я Інституту громадського здоров'я
- Знаменська Т.К. - завідувача відділом неонатології Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України
- Іркіна Т.К. - експерт з клінічних питань проекту «Здоров'я Матері та Дитини»
- Клименко Т.М. - завідувача кафедрою неонатології Харківська медична академія післядипломної освіти
- Коржинський Ю.С. - завідувач кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти Львівського медичного університету Д. Галицького
- Суліма О.Г. - професор кафедри неонатології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
- Лінчевський Г.Л. - завідувач циклом з неонатології Донецького медичного університету
- Матвієнко І.М. - асистент з питань неонатології проекту «Здоров'я Матері та Дитини»
- Муравйова Н.Т. - головний неонатолог управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації
- Подольчак Н.В. - асистент з питань педіатрії проекту «Здоров'я Матері та Дитини»

**Склад робочої групи
по розробці протоколу „Жовтяниця новонароджених”**