

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
P 58.	Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом эритроцитов
P 58.0	Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками
P 58.2	Неонатальная желтуха, обусловленная инфекцией
P 58.3	Неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией.
P 58.4	Неонатальная желтуха, обусловленная лекарственными средствами или токсинами, перешедшими из организма матери или введенными новорожденному
P 58.5	Неонатальная желтуха, обусловленная заглатыванием материнской крови
P 58.8	Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными формами чрезмерного гемолиза
P 58.9	Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, неуточненная.
P59	Неонатальная желтуха, обусловленная другими неуточненными причинами.
P 58.0	Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением (гипербилирубинемия недоношенных)
P59.2	Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени (врожденный вирусный гепатит).
P 59.3	Неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию.
P 59.8	Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами.
P 59.9	Неонатальная желтуха неуточненная (Физиологическая желтуха, выраженная).

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

- Б – конъюгированный (прямой) билирубин
- НБ – неконъюгированный (непрямой) билирубин
- ОБС – общий билирубин сыворотки крови
- ОЗПК – операция заменного переливания крови

1.4 Пользователи протокола: неонатологи.

1.5 Категория пациентов: новорожденные до 28 дней.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

1.7 Определение: Неонатальная желтуха – появление видимого желтушного окрашивания кожных покровов и слизистых новорожденного вследствие повышения уровня общего билирубина в сыворотке крови ^[1,2].

NB!

Желтуха становится видимой, когда уровень общего билирубина сыворотки достигает 80 мкмоль/л. У маловесных новорожденных желтушное окрашивание кожи появляется при более низких уровнях билирубина в сыворотке крови, что связано с темными сфинктерами кишечника.

1.8 Классификация

Клиническая классификация неонатальных желтух ^[1,2]

1. Физиологическая (или транзиторная) желтуха новорожденных, обусловленная:

- повышенной продукцией билирубина вследствие более короткой жизни;
- эритроцитов (80-90 дней, против 120 дней у взрослого);

- физиологической незрелостью печени, ведущей к замедлению катаболизма;
- билирубина;
- пониженного выведения билирубина из печени;
- повышенной кишечной абсорбцией/энтеро-гепатогенная циркуляция билирубина.

2. Патологическая желтуха новорожденных:

- с преимущественным повышением не конъюгированного (непрямого) билирубина;
- с преимущественным повышением конъюгированного (прямого) билирубина.

3. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии

Жалобы и анамнез:

Жалобы: наличие желтухи.

Анамнез ^[1,2]

- в антенатальном периоде у всех беременных женщин следует выявлять наличие отягощенного трансфузионного и прививочного анамнеза и определять группу крови и резус-принадлежность;
- инфекции во время беременности и родов;
- наследственные заболевания (дефицит Г6ФДГ, гипотиреоз, другие редкие заболевания);
- наличие желтухи у родителей;
- наличие желтухи у предыдущего ребенка;
- вес и гестационный возраст ребенка при рождении;
- вскармливание ребенка (недостаточное вскармливание и/или рвота);
- проводилась ли ребенку реанимация при рождении.

Факторы риска развития патологической желтухи ^[1-3,5]:

- острый гемолиз;
- недоношенный ребенок;
- гематомы;
- потеря веса (> 10%);
- неонатальная асфиксия, ацидоз;
- гипогликемия;
- неонатальная инфекция;
- гипоальбуминемия (<30 г/л);
- семейный анамнез.

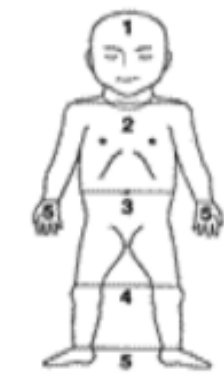
Факторы риска, влияющие на развитие ядерной желтухи ^[5]:

- уровень билирубина в сыворотке выше 340 мкмоль/л у ребенка с гестационным возрастом 37 недель и более;

- быстро растущий уровень билирубина (более 8,5 мкмоль /литр в час);
- клинические признаки острой билирубиновой энцефалопатии.

Физикальное обследование:

- оценить цвет кожных покровов;
- осмотр полностью раздетого ребенка при хорошем освещении (предпочтительно при дневном свете);
- обеспечить ребенку тепловую защиту во время осмотра;
- оценивать цвет кожных покровов, после легкого надавливания пальцем руки до уровня подкожно-жировой клетчатки первые 72 часа жизни;
- оценить цвет склер и десен ребенка;
- оценить есть ли у ребенка факторы риска;
- определите локализацию желтухи по модифицированной шкале Крамера:

	Зона	M ± SD	Границы
	1	100±5	73-134
	2	151±29	91-207
	3	200±30	137-280
	4	255±29	188-311
	5		>255

NB!

Однако не следует полагаться только на визуальный осмотр, чтобы оценить уровень билирубина у ребенка с подозрением на желтуху

Физиологическая желтуха новорожденных^[1,2]:

- обычно появляется после 36 часов жизни ребенка;
- пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки крови приходится на 3–4-й день у доношенного ребенка и на 5–7-й день у недоношенного ребенка;
- пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки составляет ± 205 мкмоль/л (12 мг/дл);
- уровень общего билирубина сыворотки крови снижается у доношенного ребенка к 14-му дню жизни, у недоношенного — к 21-му дню жизни;

- клиническое состояние ребенка удовлетворительное: он активен, имеет четко различимые периоды сна и бодрствования, хороший сосательный рефлекс; у ребенка стабильная температура; печень и селезенка имеют нормальные размеры, моча светлая, стул окрашен.

Патологическая желтуха новорожденных^[1,2]:

- появляется в течение первых 24 часов жизни или определяется на стопах и ладонях в любой день жизни;
- темп прироста общего билирубина сыворотки крови > 85 мкмоль/л/сут. или 5 мг/дл/сутки;
- уровень конъюгированного (прямого) билирубина > 34 мкмоль/л (2 мг/дл), или 20 % от уровня общего билирубина сыворотки;
- состояние ребенка неудовлетворительное независимо от уровня билирубина, наличия патологических клинических симптомов;
- гепатомегалия и/или спленомегалия;
- обесцвеченный стул или темный цвет мочи;
- желтуха без тенденции к убыванию после 14-го дня жизни у доношенного новорожденного или после 21-го дня жизни у недоношенного новорожденного.

Лабораторные исследования^[1-5]:

При рождении:

- у ребенка от матери с резус-отрицательным фактором крови определить в пуповинной крови группу и резус-принадлежность, пробу Кумбса;
- у ребенка, родившегося от матери с группой крови 0(1) резус-положительной, определить в пуповинной крови группу крови и пробу Кумбса;
- определять уровень общего билирубина в пуповинной крови и его фракции (при необходимости) в динамике;
- существуют различные причины патологической желтухи, поэтому необходимо определять помимо ОБС, фракции билирубина (прямой/конъюгированный билирубин и непрямой/неконъюгированный билирубин);
- для новорожденных с желтухой и стабильной гипербилирубинемией, которая продолжается больше 3 недель, рекомендуется проведение теста на галактоземию.
- если в семейном анамнезе имеются случаи желтух, связанных с дефицитом Г6ФДГ, рекомендуется определить уровень фермента (УД-С);
- новорожденные с высоким уровнем прямого билирубина должны быть обследованы на наличие сепсиса (лабораторное и бактериологическое исследование крови, мочи и/или цереброспинальной жидкости) (УД-D);
- новорожденным с повышенным уровнем прямого билирубина и гепатомегалией необходимо определить уровень трансаминаз АЛТ и АСТ для исключения гепатита.

У новорожденных с факторами риска в первые 24 часа после рождения определить уровень билирубина:

а) методом чрескожной билирубинометрии или (при невозможности) в сыворотке крови;

б) если уровень билирубина, определенного чрескожным методом, составляет более 250 мкмоль/л, следует определить билирубин сыворотки крови, чтобы проверить результат;

в) если уровень билирубина находится на верхней границе нормы или выше, следует следить за его изменением в динамике по показателям в сыворотке крови (не использовать иктерометр!).

А. При подозрении на наличие неонатальной желтухи, обусловленной чрезмерным гемолизом (Р 58-58.9) – определить уровень гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов, ретикулоцитов, микроцитов.

Б. При подозрении на наличие желтухи, обусловленной гипотиреозом исследовать уровень тиреоидных гормонов.

В. При подозрении на наличие наследственно обусловленной патологической желтухи:

- синдромы Криглера-Наджара I и II типа, Люцея-Дрискола, Жильбера –генетическое обследование ^[6];
- наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, гемоглобинопатии, энзимдефицитные анемии и др.) – исследовать мазок периферической крови с составлением кривой Прайса-Джонса, рассчитать толщину, индекс сферичности, средний объем эритроцитов и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, осмотическую стойкость эритроцитов (подробнее см в протоколе «Гемолитические анемии»).

NB!

При подозрении на наличие заболеваний со стороны печени, желчевыводящих протоков см. протоколы «Заболевания печени и гепатобилиарной системы»

Показания для консультации специалистов:

- инфекционист (при подозрении на гепатит);
- хирург (при подозрении на гипоплазию/аплазию желчевыводящих путей);
- невролог (при появлении неврологической симптоматики).

2.1 Диагностический алгоритм:

Алгоритм дифференциального диагноза неонатальных желтух, не связанных с изоиммунизацией

- **3-5 степень иктеричности по Крамеру**
- На розовом или бледно-розовом фоне
- Состояние удовлетворительное
- Гепато-спленомегалия отсутствует
- Стул – окрашен, моча – светлая

↓					
Лекарственны й гемолиз (↑общий билирубин за счет не прямой фракции; уровень гемоглоби-на умерен-но снижает-ся к концу 1-го месяца).	Желтуха от материнског о молока: (в молоке матери высокое содержа-ние прегнан-3- альфа, 20- бета-диола и свобод-ных жирных кислот).	Синдром Криглера- Наджара (высокий уровень общего билирубина за счет не прямой фракции; в желчи отсутствует или снижен конъюгированн ый билирубин за счет отсутствия ГУТ).	Синдром Жильбе-ра (↑общий билиру-бин за счет не прямой фракции)	Синдром Люцей- Дрискола, обуслов- ленный поздним созревани-ем ГУТ (↑общий билирубин за счет не прямой фракции)	Полицит-емия (уровень гемоглобина ≥220 г/л; уровень гематокри-та ≥0,70; уровень непрямого билирубина 205-350 и более).
↓	↓	↓	↓	↓	↓
Наблюдение:	Контроль фракций билирубина, общий анализ крови, размеры печени и селезенки, цвет стула и мочи				
Снижение уровня билирубина			Повышение уровня билирубина		
↓			↓		
Наблюдение			В ОПН		
• 3-5 степень иктеричности по Крамеру • Серо-зеленый фон • Интоксикационный синдром • Гепатомегалия • Изменение цвета стула и мочи					
↓					
В Отделении Патологии Новорожденных					
- Синдром Дубина-Джонса и Ротора (↑непрямой и прямой фракций билирубина; выявление коричнево-черных гранул, напоминающих меланин, при биопсии печени)					
- Атрезия желчевыводящих путей (УЗИ печени и желчевыводящих путей, ↑прямой фракции билирубина)					
- Внутриутробные инфекции (специфические тесты для диагностики ВУИ; ↑непрямой и прямой фракций билирубина; ↑ индикаторных ферментов печени).					
Сепсис (Культура крови, СРБ, ОАК, ЛИИ)					
Галактоземия (галактозурия, аминокацидурия; ↑уровня галактозы в крови; ↓активности в эритроцитах					

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

В подавляющем большинстве случаев желтуха новорожденных является физиологической, но очень важно контролировать каждый случай для своевременного выявления и соответствующего лечения «опасной» желтухи с целью предотвращения осложнений:

✓ билирубиновая энцефалопатия: острое поражение центральной нервной системы;

✓ ядерная желтуха: необратимое хроническое поражение центральной нервной системы.

- Для раннего выявления признаков опасной желтухи важна фиксация времени появления любой желтухи и ее регулярная клиническая оценка (с интервалом 8–12 часов) [8];

- Желтуха после 7-го дня может быть признаком холестаза, дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), болезни Криглера-Найяра или позднего сепсиса новорожденных;

- Опасная желтуха появляется в течение первых 24 часов жизни или определяется на стопах и ладонях в любой день жизни ребенка.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Синдром Криглера-Найяра 1-го и 2-го типа	Врожденная негемолитическая гипербилирубинемия с ядерной желтухой. 1 тип синдрома наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Синдром характеризуется отсутствием глюкуронилтрансферазной системы. Желтуха у детей появляется на 1-3 –й день жизни и прогрессивно нарастает. Концентрация СБ в крови превышает (428-800 мкмоль\л) 2 тип синдрома передается аутосомно-доминантному типу прогностический более благоприятным	Биохимический анализ крови на общий билирубин и его фракции непрямой и прямой билирубин. Подтверждается молекулярно-генетическими методами.	Диагноз устанавливается на основании прогрессивного нарастания уровня непрямого билирубина, не связанного с гемолизом эритроцитов. При 2 типе дефицит глюкуронилтрансферазы менее

Конъюгационная желтуха при гипотиреозе	заболеванием. Концентрация СБ в крови варьирует (от 91 до 640мкмоль\л), но чаще не превышает 340 мкиоль\л. Желтуха появляется на 2-3-й день жизни, продолжительность 3-12 недель. Гормоны щитовидной железы регулируют активность глюкуронилтрансферазы, их дефицит может стать причиной нарушения конъюгации билирубина.	Определение уровня гормонов щитовидной железы Т3,Т4, ТТГ.	выражен. Подтверждают диагноз низкий уровень Т3,Т4 и повышение ТТГ в крови.
--	---	---	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- желтуха;
- вялость ребенка;
- отказ от кормления.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ ^[1,2,4-7]:

5.1 Немедикаментозное лечение

А. Физиологическая желтуха:

• дети с «физиологической желтухой» не нуждаются в специальном лечении, но нуждаются в исключительно грудном вскармливании. Матери ребенка необходимо объяснить, что исключительно грудное вскармливание (так часто и так долго как хочет ребенок, днем и ночью, но не менее 8-12 раз в сутки) помогает ребенку быстрее преодолеть желтуху.

Б. Лечение патологической желтухи новорожденного ^[1,2,4-6]

- фототерапия;
- заменное переливание крови.

Для решения вопроса о выборе метода лечения патологической желтухи следует ориентироваться на пороговые уровни билирубина у новорожденных с гестационным возрастом ≥ 38 недель, указывающие на необходимость лечения гипербилирубинемии (смотрите Таблицу 1).

Если желтуха появилась в первые 24 часа после рождения, или она является «опасной», то необходимо начать фототерапию немедленно и рассмотреть вопрос о показаниях к проведению заменного переливания крови.

Фототерапия представляет собой наиболее эффективный метод снижения уровня билирубина в случае желтухи новорожденных (УД-А). Своевременная и правильная фототерапия снижает потребность в заменном переливании крови до 4% и риск осложнений желтухи новорожденных ^[2].

Таблица 1. Пороговые уровни билирубина у новорожденных с гестационным возрастом ≥ 38 недель, указывающие на необходимость лечения гипербилирубинемии.

Возраст (часы)	Уровень билирубина (мкмоль/л)	
0	> 100	> 100
6	> 125	> 150
12	> 150	> 200
18	> 175	> 250
24	> 200	> 300
30	> 212	> 350
36	> 225	> 400
42	> 237	> 450
48	> 250	> 450
54	> 262	> 450
60	> 275	> 450
66	> 287	> 450
72	> 300	> 450
78	> 312	> 450
84	> 325	> 450
90	> 337	> 450
96+	> 350	> 450
Действие	Начните фототерапию	Выполните ОЗПК

NB!

При наличии факторов риска решение о начале фототерапии должно

NB!

Если у ребенка наблюдается ухудшение общего состояния, следует начать фототерапию при более низких цифрах ОБС

Фототерапию проводят с использованием инкубатора или в теплой кроватке, в комнате, защищенной от сквозняков:

- для того, чтобы сделать фототерапию максимально эффективной, необходимо строго соблюдать инструкцию производителя используемой лампы,

согласно которой следует установить лампу на рекомендуемое расстояние и своевременно менять источники света;

- глаза ребенка должны быть защищены светонепроницаемой повязкой;
- следует проводить контроль температуры тела ребенка и температуры воздуха под лампой каждые 2 часа, поддерживать температуру тела ребенка на уровне 36,5–37,5 °C;

- менять положение ребенка в инкубаторе/кровати каждые 2 часа;
- взвешивать ребенка как минимум один раз в день;
- при проведении фототерапии стул ребенка может быть жидким (это нормально и не требует лечения);

- продолжать грудное вскармливание по требованию, без ночных перерывов, не менее 8 раз в день [В];

- если ребенок во время фототерапии получает сцеженное грудное молоко или внутривенное введение растворов, рекомендуется увеличить объем молока/растворов до 10% от общей суточной потребности ^[1];

- повторно измерить уровень БСК через 4-6 часов после начала фототерапии и в последующем – через каждые 12 часов;

- фототерапию следует прекратить после того, как уровень билирубина в сыворотке крови снизится до показателя, по крайней мере, на 50 мкмоль/л ниже порогового значения для фототерапии (см. Таблицу 1);

- через 12-18 часов после прекращения фототерапии следует провести контроль уровня билирубина.

Показания для заменного переливания крови:

- в случае неэффективности фототерапии рекомендуется заменное переливание крови;

- в случае появления клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (мышечный гипертонус, опистотонус, лихорадка, «мозговой» крик) заменное переливание крови проводится независимо от уровня билирубина. (УД-D);

- для заменного переливания крови в случае ГБН, вызванной резус-конфликтом, используется Rh-отрицательная одногруппная с кровью ребенка эритроцитарная масса и плазма, но, по возможности, АВ (IV) группы крови в соотношении 2:1;

- для заменного переливания крови в случае ГБН, вызванной групповым конфликтом, используется эритроцитарная масса 0(I) группы, совпадающая с резус-принадлежностью эритроцитов ребенка и одногруппная или АВ (IV) группы плазма в соотношении 2:1;

- для заменного переливания крови при несовместимости крови матери и ребенка по редким факторам необходимо использовать кровь от индивидуально подобранных доноров;

- для заменного переливания используется двойной объем ОЦК.

NB!

Заменное переливание крови, представляющее собой небезопасную процедуру, должно проводиться только обученным персоналом по строгим показаниям после проведенной фототерапии

NB!

Для детей с ГБН используется эритромаасса со сроком хранения не более 72 часов.

5.2 Медикаментозное лечение

При ГБН по резус-конфликту или по АВ0-системе в качестве дополнения к фототерапии в случае продолжающегося повышения концентрации билирубина более, чем на 8,5 мкмоль/л, рекомендуется использовать внутривенный иммуноглобулин из расчета 2 г/кг/сутки в течение более 4 часов ^[2].

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Иммуноглобулины	Иммуноглобулин человека нормальный	внутривенный иммуноглобулин из расчета 2 г/кг/сутки в течение более 4 часов	В ^[2]

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

Профилактика: для предупреждения резус сенсibilизации при последующих беременностях, женщинам с резус-отрицательным фактором крови, родивших резус-положительного ребенка, в первые 72 часа после родов, следует ввести антирезус-иммуноглобулин (смотрите клинический протокол «Изосерологическая несовместимость крови матери и плода»).

Критерии выписки:

- выписка новорожденного с желтухой из стационара осуществляется индивидуально, с учетом выраженности желтухи, результатов лечения и ориентацией на шкалу Бхутани (Bhutani), которая была разработана для оценки зон высокого, среднего и низкого рисков развития тяжелой желтухи после выписки. Эта шкала была создана для детей с гестационным возрастом > 35 недель ^[13].

График А: значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону высокого риска, что означает, что в около 40% случаев уровень билирубина через 72 часа выйдет за пределы 95-го перцентиля (этому ребенку может понадобиться лечение). В таких случаях (40% риска) рекомендуется

отложить выписку как минимум на 24 часа, чтобы оценить состояние ребенка. Показана вероятность необходимости фототерапии к 72 часам - в соответствии с положением красных точек.

Шкала Bhutani:

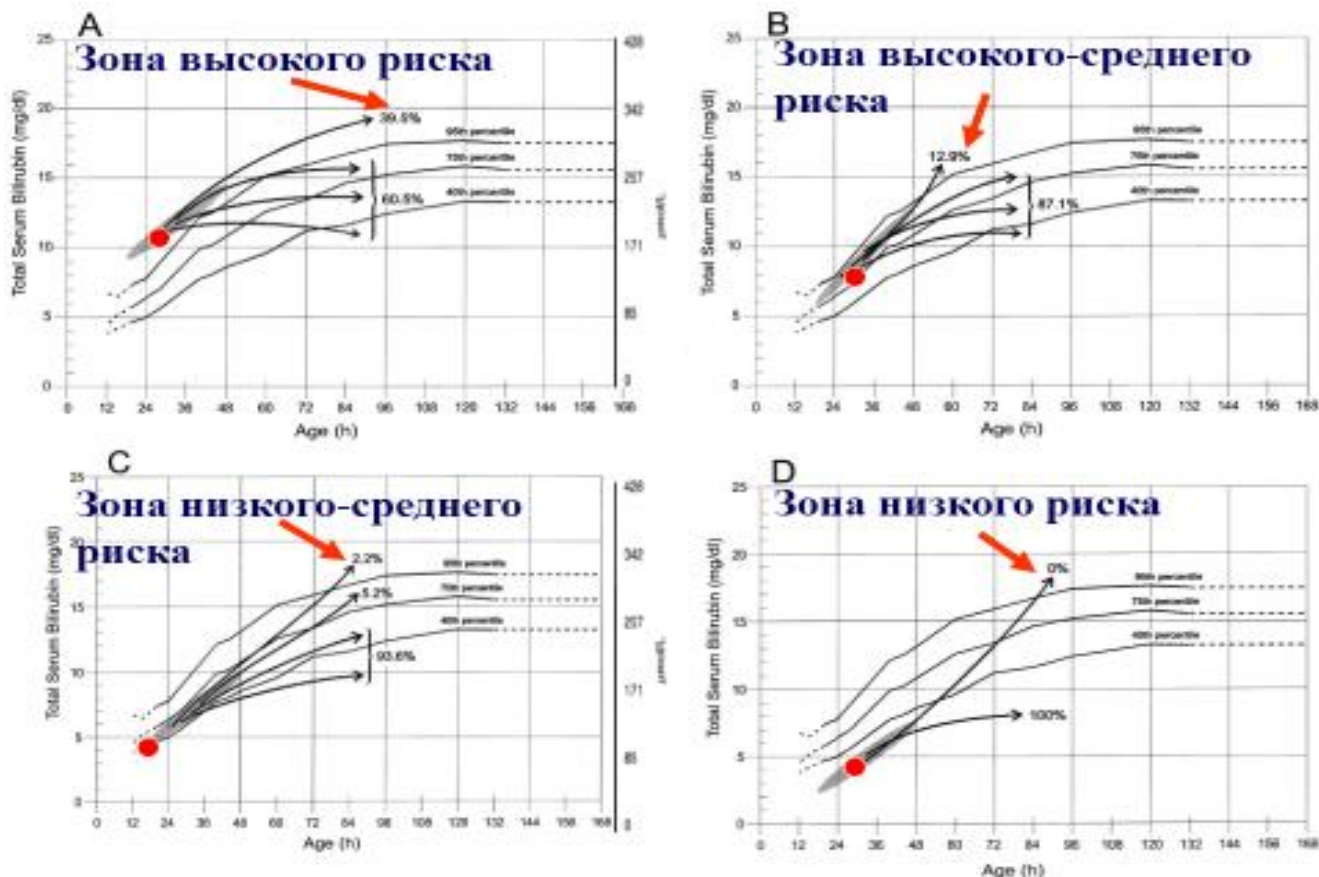


График В: значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону средневысокого риска, что означает, что в примерно 13% случаев уровень билирубина через 72 часа выйдет за пределы 95-го перцентиля (этому ребенку может понадобиться лечение). Решение будет зависеть от сопутствующих факторов риска, контекста и предпочтений. Если у ребенка не наблюдается никаких дополнительных факторов риска, можно рассмотреть возможность выписки, планируя дополнительное наблюдение в ближайшие 72 часа. Если у ребенка наблюдаются какие-то факторы риска, рекомендуется отложить выписку как минимум на 24 часа с целью повторной оценки состояния ребенка.

График С: значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону низкого риска, что означает, что возможность дальнейшего повышения уровня билирубина минимальна (2%), и ребенок может быть выписан; необходимость дальнейшего наблюдения может быть обсуждена индивидуально.

График D: значения уровней общего и транскутанного билирубина попадают в зону низкого риска, что означает, что возможность дальнейшего повышения уровня билирубина отсутствует (0%); ребенок может быть выписан и не нуждается в дальнейшем наблюдении.

NB!

Каждую мать/семью необходимо обучить по следующим вопросам:

- ✓ Как проводить оценку желтухи
- ✓ Как распознать «опасные признаки» у ребенка
- ✓ Как проводить исключительно грудное вскармливание

5.3 Хирургическое вмешательство: нет.

5.4 Дальнейшее ведение:

- неонатальный уход;
- исключительно грудное вскармливание.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения

- нормализация уровня билирубина в крови;
- предупреждение билирубинового поражения мозга у ребенка.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола:

1) Чувакова Тамара Курмангалиевна – доктор медицинских наук, профессор старший ординатор-консультант КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства;

2) Тортаева Гульнар Сагиевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением неонатологии КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства.

3) Камиева Раушан Токтажановна – врач отделением реанимации и интенсивной терапии КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства.

4) Камзина Айгерим Бахытбековна – врач отделением реанимации и интенсивной терапии КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства.

5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – клинический фармаколог, КФ «УМС», Национальный научный центр материнства и детства.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

1) Джаксалыкова Куляш Калихановна - доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной и доказательной медицины АО «МУА».

2) Качурина Дилара Радиковна – доктор медицинских наук заведующая отделения неонатологии и хирургии новорожденных АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола производится не реже, чем 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1) Neonatal jaundice. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/neonatal-jaundice>
NICE Pathway last updated: 08 December 2016.

2) World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. Second edition. [Учебный пакет по эффективной перинатальной помощи (ЭПП). ВОЗ, 2ое издание, 2015 год].

3) Christensen RD, Yaish HM. Hemolytic disorders causing severe neonatal hyperbilirubinemia. *Clin Perinatol*. 2015 Sep. 42 (3):515-27. (ГБН).

4) Keahey PA, Simeral ML, Schroder KJ, et al. Point-of-care device to diagnose and monitor neonatal jaundice in low-resource settings. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Dec 19. 114 (51):E10965-E10971

5) Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017 Dec 2. 78 (12):699-70.

6) Watchko JF, Lin Z. Genetics of neonatal jaundice. Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF. Care of the jaundiced neonate. New York: McGraw-Hill; 2012. 1-27

2) Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res*. 2015 Nov 23.

3) Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol*. 2012 Sep. 32(9):660-4.

4) Maisels MJ, Newman TB. Prevention, screening and postnatal management of neonatal hyperbilirubinemia. Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF. Care of the jaundiced neonate. New York: McGraw-Hill; 2012. 175-94.

5) Meridio K, Madsen P, Nakstad B, Benth JS, Ebbesen F, Hansen TW. Early formation of bilirubin isomers during phototherapy for neonatal jaundice: effects of single vs. double fluorescent lamps vs. photodiodes. *Pediatr Res*. 2015 Jul. 78 (1):56-62.

6) Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Ebbesen F. Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2012 Aug. 130(2):e352-7.

7) Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinemia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; Dec 7. 12:CD007969.

8) Bhutani V, Gourley G, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson L. Non-invasive measurement of total bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *J Pediatrics* (106) 2000, No 2.