

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет медичний, міжнародний
Кафедра педіатрії №2**

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. проректора з науково-педагогічної роботи

_____ Світлана КОТЮЖИНСЬКА

01 вересня 2022 року

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет медичний, курс 6

Навчальна дисципліна «ПЕДІАТРІЯ»

Затверджено:

Засіданням кафедри педіатрії №2 Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від “28” серпня 2022 р.

Завідувач кафедри _____ (Тетяна Стоєва)
(підпис)

Розробники:

завідувач кафедри, д. мед. н., професор Стоєва Т. В.
завуч кафедри, к. мед. н., доцент, доцент кафедри педіатрії №2 Прохорова С. В.
к. мед. н., доцент кафедри педіатрії №2 Тіткова О. В.
к. мед. н., доцент, доцент кафедри педіатрії №2 Портнова О. О.
к. мед. н., доцент, доцент кафедри педіатрії №2 Весілик Н. Л.
к. мед. н., доцент, доцент кафедри педіатрії №2 Годлевська Т. Л.
к. мед. н., асистент Федін М. В.
к. мед. н., асистент Джагіашвілі О. В.
к. мед. н., асистент Решетіло О. В.
асистент Браткова Л. Б.

Тема 4. Практичні заняття № 9 - 11

Тема 4. Практичне заняття 9 - 11. Диференційна діагностика жовтяниць у новонароджених дітей. Клінічні варіанти та ускладнення перебігу жовтяниць новонароджених на поліклінічному етапі спостереження. Дані лабораторних та інструментальних досліджень при діагностиці гемолітичних, кон'югаційних, паренхіматозних та механічних жовтяниць у новонароджених. Диференційна діагностика жовтяниці у новонароджених дітей. Тактика ведення новонароджених з проявами жовтяниці на дільниці у контексті інтегрованого ведення хвороб дитячого віку.

Мета: Визначати етіологічні та патогенетичні чинники жовтяниці новонародженого. Класифікувати типи патологічної жовтяниці новонародженого. Скласти план обстеження при виявленні гіпербілірубінемії у новонародженого та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень. Демонструвати володіння принципами консервативного лікування, реабілітації і профілактики патологічної жовтяниці новонародженого. Визначати показання до проведення операції замінного переливання крові. Здійснювати прогноз життя при патологічній жовтяниці новонародженого. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в неонатології.

Основні поняття:

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. Гіпербілірубінемія виникає при наявності дисбалансу між продукцією білірубіну, його кон'югацією та елімінацією. Внаслідок пошкодження еритроцитів і гемоглобіну з'являється некон'югований білірубін, щоб накопичується в крові. Некон'югований білірубін зв'язується з альбуміном і транспортується до печінки, де він перетворюється в кон'югований білірубін. Кон'югований білірубін є розчинним у воді, внаслідок чого має здатність до виведення з сечею та фекаліями. Некон'югований білірубін розчиняється у ліпідах і може перетинати через гематоенцефалічний бар'єр.

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 і, як правило, не потребує обстеження чи лікування. Незначна жовтяниця може зберігатися протягом першого тижня до 10 днів життя без будь-якої причини. 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.

Обстеження дитини з жовтяницею є необхідним для визначення основної причини жовтяниці у будь-якому з наступних випадків:

- Ранній початок з високим піковим рівнем.
- Підвищений рівень кон'югованого білірубіну.
- Персистує більше за часом з урахуванням тривалості фізіологічної жовтяниці.
- Наявність у дитини інших клінічних захворювань або порушень.

Фактори ризику жовтяниці у новонародженого з боку матері

Фактори	Коментарі
Група крові	Група крові O (I)

Rh - фактор негативний	Антиеритроцитарні антитіла — D,C,c,E,e and K та інші
Жовтяниця у попередніх дітей	Потребувала фототерапії чи іншого лікування
Діабет	Висока еритроцитарна маса у дитини при неконтрольованому цукровому діабеті у матері (будь-якого типу).
Генетичні	Східна Азія Середземномор'я Ускладнений спадковий анамнез щодо гемолітичних розладів (наприклад, дефіцит G6PD, спадковий сфероцитоз)

Фактори ризику з боку новонародженого

Фактори	Коментарі
Вигодовування	Грудне молоко: Недостатність β -глюкуронідази може відігравати певну роль, спричиняючи порушення зв'язування білірубіну з глюкуроноювою кислотою, тим самим роблячи його доступним для реабсорбції. Ліпопротейнова ліпаза (водорозчинний фермент) та неестефіковані жирні кислоти в грудному молоці можуть інгібувати нормальний обмін білірубіну. Фактори, що затримують фізіологічну колонізацію кишечника, спричиняють накопичення високої концентрації білірубіну в кишечнику. Недостатня кількість грудного молока (можливо із запізненням його продукції) або прийом суміші, що призводить до дегідратації та підвищеної ентерогепатичної циркуляції.
Гематологічні	Фактори, що викликають гемоліз (імунні чи неімунні). Поліцитемія. Гематома або синці.
Гастроінтестинальні	Непрохідність кишечника.
Інші	Інфекції. Передчасне народження. Чоловіча стать.

Етіологічний поділ жовтяниць:

- 1) **надпечінкова (гемолітична)** — вільна (некон'югована) гіпербілірубінемія, внаслідок:
 - а) надмірної продукції білірубіну в результаті зовнішньо- або внутрішньосудинного гемолізу. Причини: вроджені гемолітичні анемії, імунологічний гемоліз, пошкодження еритроцитів (штучний серцевий клапан, маршова гемоглобінурія, тромбоцитопенічна пурпура, гемолітично-уремічний синдром, дисеміноване внутрішньосудинне згортання), інфікування (сепсис, малярія, токсоплазмоз), тяжкі опіки, гіперспленізм, пароксизмальна нічна гемоглобінурія.
 - б) порушення кон'югації білірубіну з глюкуроноювою кислотою. Причини: синдром Жильбера, синдром Криглера-Наяра.
- 2) **печінкові (паренхіматозні)** — змішана гіпербілірубінемія, внаслідок пошкодження печінки. Причини: цироз печінки, інфікування (вірусний гепатит, вірусне інфікування без гепатиту з обширним некрозом гепатоцитів [жовта гарячка та інші геморагічні гарячки], бактерійні інфікування [лептоспіроз, вроджений та вторинний сифіліс], сепсис, абсцеси

печінки), аутоімунний гепатит, первинний біліарний цироз, медикаментозне пошкодження печінки, токсичне пошкодження печінки (гострий алкогольний гепатит, біологічні токсини [гриби, рослинні алкалоїди] або неорганічні [тетрахлорметан, спирти]), пухлини печінки (первинні та метастатичні), лімфопроліфераційні новоутворення (лімфоми), судинні порушення (синдром Бадда-Кіарі, серцева недостатність), жовтяниця вагітних.

3) **позапечінкові** (син. механічні жовтяниці, позапечінковий холестаз [обтураційні]) — домінує кон'югована гіпербілірубінемія; результат порушення фізіологічного впливу жовчі. Причини: холелітіаз, рак підшлункової залози, позапечінковий холангіт, склерозуючий холангіт, первинний рак жовчних шляхів.

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

Класифікація:

1. Фізіологічні (до 90% желтух новонароджених)
2. Патологічні (10% всіх жовтяниць).
3. За генезом: спадкові, неспадкові, вроджені та набуті.
4. За лабораторними даними: гіпербилирубинемії з переважанням НБ і гіпербілірубінемії з переважанням ПБ.

Найбільш інформативною є патогенетична класифікація:

Вроджені	Набуті
Підвищена продукція білірубину	
1. Еритроцитарні мембранопатії (микросфероцитоз, еліптоцитоз і ін.). 2. Еритроцитарні ферментопатії (глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, піруваткінази, гексокінази, вроджена еритропоетическая порфірія та ін.) 3. Гемоглобінопатії - дефекти структури (серповидно-клітинна анемія, М-гемоглобінемії і ін.) і синтезу гемоглобіну (α, β, E-β, γ-таласемія), гема (вроджені еритропорфірії)	1. Гемолітична хвороба новонароджених. 2. Секвестрація крові - крововиливи (кефалогематома, під апоневроз, в мозок, внутрішні органи, екхімози і ін.), гемангіоми. 3. Синдром заглощеної крові. 4. Поліцитемія. 5. Лікарський гемоліз (вітамін К, пеніцилін, сульфаніламід; окситоцин матері та ін.). 6. Підвищена ентерогепатогенна циркуляція білірубину (пілоростеноз, жовтяниця грудного вигодовування, непрохідність кишечника та ін.). 7. Вітамін Е-дефіцитна анемія і неонатальний пікноцитоз. 8. Імунопатологічні хвороби матері: аутоімунна гемолітична анемія, червоний вовчак
Знижений кліренс білірубину (печінкові жовтяниці)	
1. Дефект захоплення білірубину гепатоцитами (хвороба Жильбера). 2. Дефекти кон'югації білірубину (синдроми Криглера-Найяра 1-го і 2-го типу, Люцей-Дрісколла). 3. Дефекти екскреції білірубину з гепатоцита (синдроми Дубіна-Джонсона, Ротора).	1. Дефіцит гормонів (гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм) або їх надлишок (жовтяниця материнського молока). 2. Енергетична і водна депривація (жовтяниця грудного вигодовування). 3. Інфекційні гепатити. 4. Токсичні гепатити (лікарські, сепсис, отруєння).

4. Симптоматичні при гіпотиреозі, галактоземії, фруктоземії, гіперметіонінемії, гіпераммоніємії і ін	5. Тривале повне парентеральне харчування
Обструктивні (механічні) жовтяниці (обструктивна дитяча холангіопатія)	
1. Атрезія або гіпоплазія позапечінкових жовчовивідних шляхів фетального типу - синдромальні аномалії жовчних шляхів в поєднанні з іншими вадами розвитку (синдром Алажиля, або «норвезький» холестаза). 2. Сімейні, несиндромальні холестази (з лімфедомою «північноамериканських індіанців Мак-Елфреша»). 3. Симптоматичні холестази при спадкових хворобах - муковісцидоз, дефіцит альфа-1-антитрипсину, гемохроматозе, гістіоцитоз Х 4. Холестази з розширенням внутрішньопечінкових шляхів (хвороба Каролі, поліцистна хвороба, природжений фіброз печінки)	1. Атрезія або гіпоплазія позапечінкових жовчних шляхів через перинатальний гепатиту. 2. Внутрішньопечінкові атрезії і гіпоплазії жовчних шляхів при перинатальному гепатиті різної етіології, а також первинному біліарному цирозі, первинному склерозуючому холангіті, реакції «трансплантат проти господаря». 3. Стеноз загальної жовчної протоки або його кіста. 4. Холедохолітіаз. 5. Здавлення пухлинами та іншими утвореннями. 6. Синдром згущення жовчі, синдром «жовчної пробки». 7. Транзиторний холестаза в структурі токсичного гепатиту та поліорганної недостатності при ССЗВ.

Жовтяниці змішаного генезу з домінуванням одного з компонентів:

1. Транзиторна жовтяниця новонароджених.
2. Неонатальна жовтяниця недоношених.
3. Сепсис.
4. Внутрішньоутробні інфекції (цитомегаловірус, токсоплазмоз, лістеріоз та ін.)

Клінічна класифікація жовтяниць новонароджених за часом появи:

№	Види жовтяниць	Час появи	Характеристика
1.	Рання жовтяниця	з'являється до 36 годин життя дитини	Жовтяниця, що з'явилася в перші 24 години - це завжди ознака патології. Слід негайно розпочати фототерапію та одночасно визначити рівень білірубіну сироватки крові.
2.	"Фізіологічна" жовтяниця	після 36 годин життя	Підвищення рівня загального білірубіну сироватки крові не вище 205 мкмоль/л.
3.	Ускладнена "фізіологічна" жовтяниця	після 36 годин життя	Фізіологічна жовтяниця, перебіг якої може супроводжуватись зміною стану дитини. Серйозними ознаками небезпеки є поширення жовтяниці на зону 4 на другу добу життя дитини та на зону 5 після 48 годин

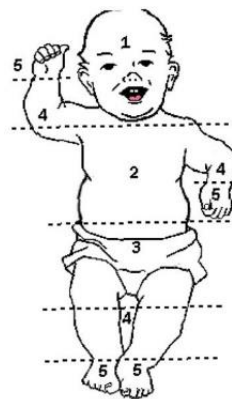
4.	Пролонгована (затяжна) жовтяниця	визначається після 14 дня життя у доношеного новонародженого та після 21 дня життя у недоношеної дитини	
5.	Пізня жовтяниця	після 7 дня життя новонародженого	завжди вимагає ретельного обстеження

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.

Обстеження новонародженого з жовтяницею:

1. 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.

1. Поширеність жовтяничного забарвлення шкіри. Для оцінки етапності появи жовтяниці та кореляції з рівнем білірубіну в сироватці крові доцільно використовувати модифіковану шкалу Крамера (рис. 1). 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. забарвленні шкіри дитини в зонах 3-5 рекомендується обов'язкове визначення загального білірубіну сироватки крові (ЗБС) або ТКБ.



Зона	Загальний білірубін сироватки мкмоль/л
1	100
2	150
3	200
4	250
5	>250

2. Визначення рівня білірубіну шкіри методом транскутанної білірубінометрії (ТКБ).



3. Визначення загального білірубіну сироватки крові (ЗБС).

Критерії "небезпечної" жовтяниці новонародженого (ВООЗ, 2003)			
Вік дитини (годин)	Локалізація	Висновок	Тактика
24	Будь-яка	"Небезпечна" жовтяниця	Негайно розпочати проведення фототерапії, не дочекаючись отримання результату загального білірубіну сироватки крові.
24-48	Кінцівки		
> 48	Ступні, п'ясти рук		

Клінічний стан новонародженого при появі жовтяниці:

1. Ступінь адекватності дитини, активність рефлексів.
2. Адекватність грудного вигодовування, яке повинне відбуватися не рідше 8 разів на добу.
3. Стан тургору шкіри та вологість слизових оболонок.

4. Розміри печінки та селезінки.
5. Частоту сечовипускань та характер сечі

Згідно стратегії ІВХДВ клініцисти повинні забезпечити регулярний моніторинг всіх новонароджених щодо розвитку жовтяниці та вимірювання білірубіну в сироватці крові у таких випадках:

- У всіх немовлят, якщо жовтяниця з'являється протягом перших 24 годин життя.
- У всіх немовлят, якщо долоні і підшви жовті незалежно від віку.

Жовтяниця в стратегії ІВХДВ оцінюють за такими ознаками:

- час появи;
- локалізація;
- жовтушність долоней і підшов.

Симптоми гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія):

1. Поява загальмованості, сонливості, в'ялості та пригнічення смоктального рефлексу на ранніх стадіях ураження центральної нервової системи.
2. Підвищена дратівливість, м'язова гіпертонія, крик високої тональності, можливе підвищення температури в більш пізньому періоді.
3. На незворотних стадіях у дитини відмічається опістотонус, судоми, апное, монотонний пронизливий крик, глибокий ступор або кома.

Стадії білірубінової енцефалопатії:

1. Асфіктична - синдром загальмованості (сонливість, патологічне позіхання, гіпотонія, гіпорексія);
2. Спастична - гіпертонус розгиначів, кисті затиснуті в кулачок, ригідність кінцівок, потилиці, закидання голови, судоми, мозковий крик, брадикардія, летаргія;
3. Хибного благополуччя - зникає спастика, гіпертонус;
4. Неврологічні ускладнення (3-4 міс.) - ДЦП, парези, затримка розвитку;

Фактори ризику, які впливають на рівень білірубіну та важкість жовтяниці	Фактори ризику розвитку гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія)
Недоношеність Крововиливи (кефалогематома, геморагії шкіри) Недостатнє харчування, часте блювання Різне зниження маси тіла дитини Наявність генералізованої інфекції Несумісність крові матері та дитини за групою та резус фактором Спадкова гемолітична анемія або гемолітична хвороба	Неонатальна асфіксія Ацидоз Недоношеність Гострий гемоліз Неадекватна терапія неонатальної жовтяниці або її відсутність Гіпоальбумінемія

Алгоритм диференціальної діагностики неонатальних жовтяниць (ВООЗ, 2003)

№	Ознаки*			Ймовірний діагноз
	Анамнез	Клінічні симптоми	Обстеження	
1	Жовтяниця в перші 36 годин життя дитини	1. „Небезпечна” жовтяниця	1. Гемоглобін <13 г/дл (Гематокрит <40%)	Гемолітична хвороба новонародженого

	Блідість шкіри та слизових оболонок Ризик АВО або Rh-несумісності між матір'ю та дитиною або дефіцит Г6ФДГ у попередньої дитини Сімейні випадки дефіциту Г6ФДГ, жовтяниці, анемії, збільшення печінки, видалення селезінки	2.Блідість шкіри та слизових оболонок 3.Генералізовані набряки 4.Чоловіча стать (лише у випадку підтвердження дефіциту Г6ФДГ)	2. Позитивна проба Кумбса 3. Групова АВО або Rh-несумісність між матір'ю та дитиною 4. Позитивний скрінінг на Г6ФДГ	Провести заходи по попередженню анемії та лікуванню гемолітичної жовтяниці
2	Час розвитку жовтяниці з 2-ї по 5-ту добу	„Небезпечна” жовтяниця Дитина з низькою вагою тіла (вага дитини при народженні < 2500 грам або гестація < 37 тижнів)	Не виявлено інших причин розвитку жовтяниці	Жовтяниця у недоношеної дитини
3	Час розвитку жовтяниці з 2-ї по 7-му добу	„Небезпечна” жовтяниця	1.Сепсис 2.Немає підтвердження інших причин жовтяниці	Жовтяниця, що пов'язана із сепсисом Лікування сепсису Проведення фототерапії (за необхідності)
4	Термін розвитку жовтяниці з 2 діб та пізніше	„Небезпечна” жовтяниця	1. Немає підтвердження інших причин жовтяниці 2. Позитивний скрінінг на Г6ФДГ	Жовтяниця, пов'язана із дефіцитом Г6ФДГ Лікувати як гемолітичну хворобу
5	Час розвитку енцефалопатії з 3-ї по 7-му добу Пізній початок	1. „Небезпечна” жовтяниця 2. Судоми 3. Опістотонус 4. Дитина в'яла	Позитивна проба Кумбса	Білірубінова енцефалопатія або ятерна жовтяниця

або відсутність лікування „небезпечної” жовтяниці.	5. Летаргія 6. В’яле ссання		
--	--------------------------------	--	--

Основні принципи ведення новонароджених з жовтяницею

А. Дослідження на допологовому етапі та в ранньому післяпологовому періоді.

1. На антенатальному етапі усім вагітним жінкам слід визначити групу та резус-належність крові.
2. 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 та визначити рівень білірубіну з набраної пуповинної крові.
3. 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, прямої проби Кумбса та рівня білірубіну (нормальний показник рівня білірубіну в пуповинній крові - до 50 мкмоль/л).
4. При народженні дитини від жінки з групою крові 0 (I) та резус-негативною приналежністю слід взяти кров з пуповини новонародженого для визначення групи крові. Якщо у дитини визначається будь-яка група крові, окрім 0 (I), слід додатково визначити її резус-приналежність та рівень білірубіну.

Б. Догляд за новонародженим з неонатальною жовтяницею

1. Принципи догляду за новонародженим з неонатальною жовтяницею повністю відповідають положенням, викладеним в Протоколі медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною. При цьому особливу увагу слід приділяти дотриманню теплового захисту дитини.
2. Рекомендується оглядати новонародженого як мінімум кожні 8-12 годин під час знаходження в медичній установі для раннього виявлення жовтяниці та перед випискою.
3. 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. Водночас, оральне призначення новонародженим з жовтяницею води або глюкози не запобігає розвитку гіпербілірубінемії та не зменшує рівня білірубіну сироватки.
4. При неможливості забезпечення адекватного грудного вигодовування доцільно догодовувати дитину зцідженим грудним молоком.
5. У разі, якщо кількість отриманого грудного молока не може забезпечити необхідний добовий об’єм рідини, можливе внутрішньовенне призначення рідини.

В. Використання медикаментозної терапії

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

Класифікація новонародженого з жовтяницею та план дій за стратегією ІВХДВ		
Важка жовтяниця («рожевий ряд»)	• жовтяниця будь-якої локалізації, яка виникла у віці до 24 годин, АБО • жовтяниця долонь і стоп у будь-якому віці	• необхідно провести профілактику гіпоглікемії • швидко направити в стаціонар • проконсультувати матір, як зігрівати дитину під час транспортування

Жовтяниця («жовтий ряд»)	• жовтяниця, що виникла у віці від 24 годин, I • долоні і стопи НЕ жовті;	• проконсультуйтеся матір, як доглядати за дитиною, в яких випадках звернутися за допомогою, • якщо дитині більше 14 днів, направити в стаціонар для обстеження; • повторний огляд через 1 день.
Немає жовтяниці («зелений ряд»)	немає жовтяниці	проконсультуйтеся матір, як доглядати за дитиною

**Основні принципи обстеження
та лікування новонародженого з жовтяницею**

Результати	Обстеження та лікування клінічного обстеження
Новонароджений з рівнем білірубіну пуповинної крові більше 50 мкмоль/л	1. Необхідно повторно визначити ЗБС не пізніше ніж через 4 години після народження 2. Розрахувати погодинний приріст рівня білірубіну. 3. Надалі рекомендується проводити лабораторне обстеження в залежності від клінічного стану дитини.
Новонароджений з ранньою або "небезпечною" жовтяницею	1. Необхідно негайно розпочати фототерапію. 2. Одночасно з початком фототерапії провести забір крові для визначення ЗБС. 3. У випадку, якщо при народженні дитини її група крові, резус-приналежність та пряма проба Кумбса не визначалися, слід провести дані дослідження. 4. Рекомендується визначенні рівня гемоглобіну, гематокриту, а також підрахунок кількості еритроцитів та ретикулоцитів. 5. При наявності клінічних даних, що свідчать про інші захворювання, проводяться додаткові обстеження згідно відповідних протоколів
Новонароджений з неускладненою "фізіологічною" жовтяницею	
Жовтяниця з'являється з кінця другої доби, не переходить нижче пупкової лінії (зони 1-2 за шкалою Крамера)	При можливості – провести ТКБ 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	
Жовтяниця з'являється з кінця другої доби та розповсюджується на ділянки нижче пупкової лінії та на кінцівки (зони 3-4 за шкалою Крамера)	При непорушеному стані дитини: Визначити загальний білірубін сироватки крові Вирішити питання про початок фототерапії Забезпечити адекватне грудне вигодовування Забезпечити подальше спостереження та догляд за дитиною
Стан дитини може порушуватися у вигляді появи в'ялості, загальмованості, порушення рефлексів (в тому числі і смоктального рефлексу)	При порушеному стані дитини: 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
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Сеча світла, кількість сечовипускань відповідає віку, випорожнення забарвлені	
Новонароджений з пролонгованою (затяжною) та пізньою жовтяницею	
Жовтяниця залишається більше 14 днів у доношених та більше 21 дня у недоношених без чіткої тенденції до зниження	Визначити ЗБС 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
Або	Негайна госпіталізація новонародженого в наступних випадках: Погіршення стану дитини
Жовтяниця з'явилася після 7 дня життя	Загальний білірубін сироватки більше 200 мкмоль/л Фракція прямого білірубіну більше 34 мкмоль/л (більше 20% від рівня ЗБС)
Стан дитини може бути задовільним або порушеним	Збільшення печінки або селезінки Наявність темної сечі та/або знебарвленого стільця
Печінка та селезінка можуть бути збільшені	
Можлива зміна забарвлення сечі та випорожнень	
Жовтяниця «грудного вигодовування»	
У новонароджених, які знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, жовтяниця може мати два піки підвищення білірубіну (між 4-5 та 14-15 днями).	Діагностується методом виключення у здорових доношених дітей при відсутності порушень загального стану. Не потребує проведення медикаментозної терапії та припинення грудного вигодовування.

Сповільнене зменшення інтенсивності жовтяничного забарвлення шкіри. Може залишатися до 12 тижня життя.	
--	--

Г. Фототерапія.

1. Є найбільш ефективним методом зниження рівня білірубіну у новонароджених з неонатальною жовтяницею. Своєчасна і правильно проведена фототерапія знижує потребу в замінному переливанні крові до 4% та зменшує вірогідність розвитку ускладнень неонатальної жовтяниці.

Хімічна реакція, при якій світло поглинає білірубін у шкірі:

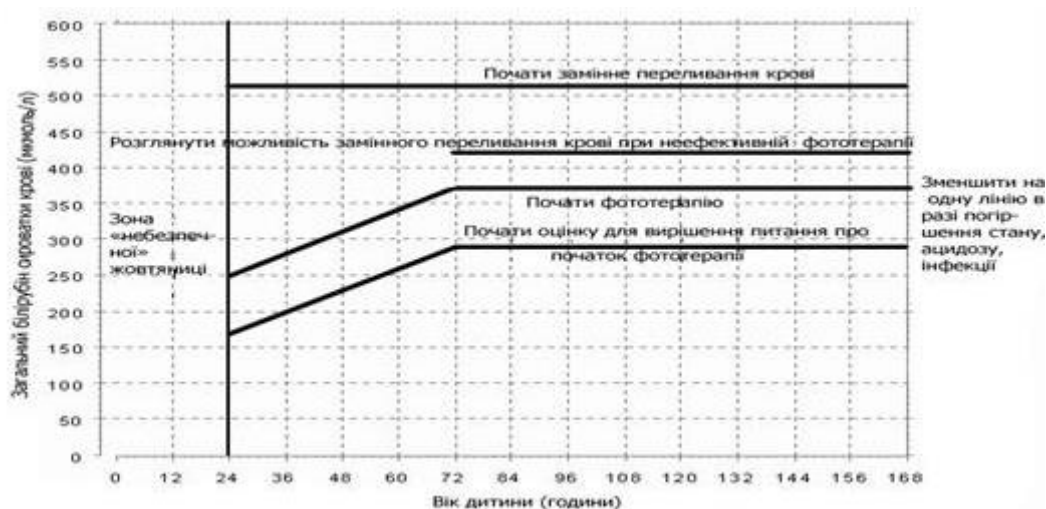
- Перетворює молекулу білірубіну на продукти, які можуть обійти систему кон'югації у печінці
- Генерує жовті стереоізмери білірубіну (фотоізомеризація), які рідше перетинають гематоенцефалічний бар'єр і можуть виділятися з жовчю або сечею, або утворюють безбарвні продукти з меншою молекулярною вагою (фотоокиснення)
- Найбільш ефективною є односпрямована (звичайна) фототерапія синьо-зеленим світлом згори у вузькому емісійному спектрі 430-490 нм (70 нм).
- Пік абсорбції білірубіну становить 460 нм
- Відношення лінійної дози залежить від високої кореляції між світловим випромінюванням та загальною кількістю ЗБС

Клінічно відповідь дитини залежить від:

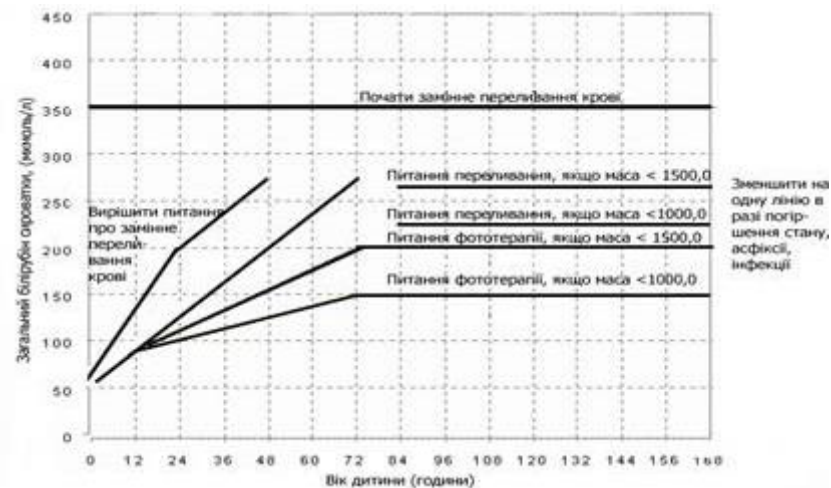
- Ефективність блоку фототерапії
- Баланс між швидкістю продукції білірубіну та його знешкодженням.

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

➤ Доношена новонароджена дитина без ознак гемолітичної хвороби



➤ **Новонароджена дитина з ознаками гемолітичної хвороби або недоношений новонароджений**



3. Здійснення моніторингу під час фототерапії:
 - оцінка клінічного стану не рідше 3 разів на добу
 - забарвлення шкіри не відтворює наявного рівня гіпербілірубінемії під час фототерапії і протягом 24 годин після її припинення
 - підтримка температури тіла в межах 36,5-37,5 °C, контроль кожних три години
 - контроль ваги дитини не рідше 1 разу на добу
 - продовження грудного вигодування на вимогу без нічної перерви не рідше 8 разів на добу
4. Лабораторний контроль:
 - рання та/або "небезпечної" жовтяниці: проводити повторне визначення ЗБС через 4-6 годин після початку фототерапії, надалі - в залежності від результату та клінічного стану дитини
 - в нормі під час фототерапії ЗБС знижується на 20-35 мкмоль/л або зниженням інтенсивності приросту нижче рівня, що вимагає замінної трансфузії протягом 4-6 годин від початку фототерапії. В протилежному випадку слід розглянути питання про неефективність фототерапії та перейти до інтенсивної фототерапії або замінного переливання крові
 - "фізіологічна" жовтяниці або пролонгована (затяжна) жовтяниці питання про повторне лабораторне обстеження вирішувати індивідуально в кожному випадку в залежності від клінічного стану дитини.
5. Тривалість та припинення фототерапії:
 - у доношеного новонародженого припиняється у випадку отримання результату ЗБС нижче рівня, вказаного на малюнку згідно віку дитини та наявності або відсутності факторів ризику
 - у недоношеного новонародженого припиняється при утриманні результату білірубіну нижче рівня, вказаного на малюнку згідно віку дитини протягом як мінімум 12 годин
6. Методи проведення фототерапії:
 - Класична фототерапія за допомогою батареї ламп (найбільш ефективна)
 - Волоконно-оптична фототерапія за допомогою матрацика або пелюшки.
 - "Інтенсивна" фототерапія з використанням кількох джерел світла.
 - "Плямиста" фототерапія з використанням галогенних джерел світла.
7. 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 або на 0,5-1,0 мл/кг/год.
 - Під час проведення фототерапії необхідно продовжити лікування основного або супутнього захворювання.
8. Під час проведення фототерапії необхідно звертати увагу на можливі її ускладнення для своєчасного їх усунення (діарея, опіки, дегідратація, висипки на шкірі).
 9. У випадку задовільного клінічного стану дитини фототерапію слід проводити за умов спільного перебування матері та дитини.

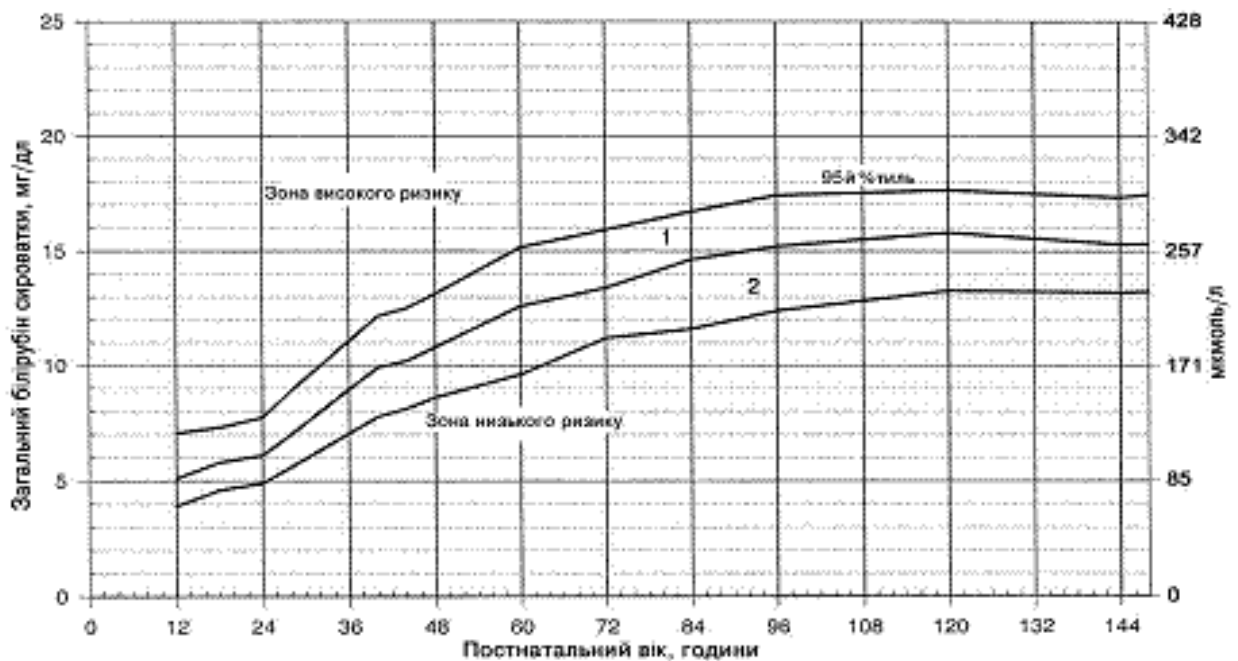
Питання про проведення замінного переливання крові вирішується у випадку неефективності фототерапії, розвитку клініки гострої білірубінової енцефалопатії або у випадку наростання загального білірубіну сироватки крові до критичних рівнів.

Д. Замінне переливання крові (ЗПК). Показання:

1. Появи перших симптомів білірубінової енцефалопатії незалежно від рівня ЗБС.
 2. Неефективності фототерапії, якщо рівень білірубіну перевищує значення, вказані на малюнках. До прийняття рішення про ЗПК рекомендується застосовувати інтенсивну фототерапію.
- ЗПК проводиться, в основному, у новонароджених з гемолітичною хворобою з важким перебігом.

Е. Прогноз та виписка

1. У випадку виписки дитини на 3 добу життя необхідно оглянути дитину вдома до досягнення дитиною 120 годин життя (5 діб).
2. 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.
3. 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.
4. Результат останнього вимірювання ЗБС слід відмітити на номограмі:



5. Якщо фототерапія не проводилася, але на час ймовірної виписки жовтяничне забарвлення шкіри поширюється нижче пупкової лінії, слід визначити ЗБС та відмітити значення на номограмі.
6. 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→слід відкласти виписку принаймні на 24 години або перевести новонародженого в неонатологічне відділення.
7. Якщо результат ЗБС знаходиться в зоні низького ризику, вірогідність подальшого зростання гіпербілірубінемії мінімальна.
8. Якщо результат ЗБС знаходиться в зоні проміжного ризику, слід враховувати наявність супутніх факторів ризику та вирішувати питання про виписку індивідуально.

Є. Після виписки з пологового стаціонару дитини з жовтяницею або при її появі після виписки:

1. Оцінити локалізацію жовтяниці, загальний клінічний стан дитини, адекватність вигодовування
2. 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.
3. 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.

Ж. Оформлення медичної документації

1. "Фізіологічна" неускладнена жовтяниця новонародженого не є патологічним станом і не потребує реєстрації.
2. При розвитку патологічного стану 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 неуточнених причин

- P53.3 - вроджений вірусний гепатит
- Q44 - вроджені аномалії розвитку жовчного міхура, жовчних протоків та печінки.

Обладнання: ноутбук, тренажер для аускультатії немовля Infant auscultation trainer and smartscope LF01201 W44743 (Інв.№ 101475072), багатоцільовий педіатричний тренажер по догляду (S157) W45178 (Інв.№ 101475075), мультимедійна презентація з теми практичного заняття, учбові відеороліки

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).
2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) – непередбачено.
3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):
 - а) Усне опитування, бесіда, колективне обговорення та дискусія за темою заняття;
 - б) Перелік учбових практичних завдань, які необхідно виконати під час практичних занять: на основі запропонованих клінічних ситуацій, здійснити основні кроки для забезпечення ефективного ведення хворої дитини
 - в) Вирішення клінічного завдання, наприклад:

Завдання 1 Дитина, народжена матір'ю, у якої група крові О (I), Rh (-), від п'ятої вагітності, ускладненої пізнім гестозом. Попередні вагітності: 2 медичних аборти, 2 викидня. Маса тіла дитини при народженні 3500 г, довжина 47 см, оцінка за шкалою Апгар 3 – 5 балів. Дані об'єктивного обстеження через 2 години після народження: загальний стан дуже важкий, дитина адинамічна, шкіра та слизові оболонки бліді, трохи жовтяничні, загальний набряк тканин (анасарка). Дитина не кричить, на огляд реагує болісною гримасою, м'язова атонія, фізіологічні рефлексі не викликаються. Частота дихання – 68 за 1 хв, аускультативно над легеньми на фоні ослабленого везикулярного дихання вологі хрипи. Частота серцевих скорочень – 180 за 1 хв, перкуторно значне розширення меж серцевої тупості, тони серця глухі. Живіт значно збільшений у розмірі, асцит, печінка + 6 см, селезінка + 4 см. Результати дослідження крові з пуповини дитини: група крові О (I), Rh (+); гемоглобін – 50 г/л; еритроцити – 1,5 Т/л; ретикулоцити – 15%; нормобласти – 70 на 100 лейкоцитів; загальний білірубін – 78 мкмоль/л, непрямий білірубін – 78 мкмоль/л, прямий білірубін – 10 мкмоль/л, загальний білок – 30 г/л.

Який діагноз найбільш ймовірний?

1. ГХН за Rh-фактором, набрякова форма
2. ГХН за Rh-фактором, жовтянична форма
3. Вроджений лейкоз
4. Сепсис новонародженого

Відповідь 1. Гемолітична хвороба новонароджених за Rh -фактором, набрякова форма. Про це свідчить обтяжений акушерський анамнез, тяжкий стан дитини з народження, наявність анасарки, серцевої недостатності, тяжкі зміни лабораторних показників (анемія, нормобластоз), гіпопротеїнемія.

Клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям з жовтяницею новонароджених, затверджений Наказом МОЗ України від 27.04.2006 р. № 255.

Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтувальні карти для формування практичних вмінь і навичок тощо):

а) Питання до самоконтролю:

1. Особливості обміну білірубіну періоду новонародженості.
2. Визначення фізіологічних рефлексів періоду новонародженості.

3. Класифікація жовтяниць у новонароджених.
4. Алгоритм диференційної діагностики неонатальних жовтяниць.
5. Поняття про «фізіологічну» та «небезпечну» жовтяницю.
6. Методика клінічного обстеження та оцінки жовтяниці.
7. Фактори ризику, що впливають на важкість жовтяниці.
8. Догляд за новонародженим з неонатальною жовтяницею.
9. Лабораторний скринінг.
10. Методика проведення фототерапії у новонародженого.
11. Методика проведення операції замінного переливання крові.
12. Прогноз та виписка.

б) Орієнтировочна карта для самостійної роботи з літературою

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Ознайомитися з літературою та цілями заняття	Дати визначення	Сформулювати поняття про «фізіологічну» та «небезпечну» жовтяницю. Обговорити догляд за новонародженим з неонатальною жовтяницею; фактори ризику, що впливають на важкість жовтяниці. Розглянути особливості обміну білірубіну в період новонародженості.
2.	Епідеміологія	Перелічити фактори ризику розвитку захворювань. Знати розповсюдженість їх серед дитячого населення.	Пам'ятати які чинники належать до тих, які схилиють, спричиняють та сприяють розвитку цих захворювань
3.	Етіологія	Знати, що багато факторів мають значення	Основа розвитку неонатальної жовтяниці.
4.	Патогенез	Знати сучасні уявлення про патогенез	Основою патогенезу є специфічні та неспецифічні механізми.
5.	Класифікація	Знати класифікацію	Вміти поставити діагноз
6.	Клініка	Описати клінічну картину неонатальної жовтяниці.	Вміти провести клінічне обстеження та оцінку жовтяниці, відпрацювати методику проведення фототерапії у новонародженого, методику проведення операції замінного переливання крові (ОЗПК),
7.	Діагностика	Знати на підставі чого діагностуються це захворювання у новонароджених.	Вміти оцінити результати лабораторних і інструментальних методів дослідження.

8.	Дифдіагностика	Перерахувати захворювання зі східними клініко-лабораторними проявами	Звернути увагу на складність дифдіагностики різних форм неонатальних жовтяниць.
----	----------------	--	---

в) Вимоги до результатів роботи, у т. ч. до оформлення: письмова робота повинна бути оформлена у письмовому чи печатному варіанті, мати охайний вигляд, на початок треба зазначити дату, тему, № завдання ПІБ виконавця, текст має бути розбірливим, структурованим;

4. Підбиття підсумків: оголошення оцінок за результатами заняття. Оцінка за одне практичне заняття є середньоарифметичною за всіма складовими і може мати лише цілу величину(5, 4, 3, 2), яка округлюється за методом статистики.

5. Список рекомендованої літератури:

- *основна:*

1. Новий клінічний протокол «Допомога новонародженим з жовтяницею». Queensland Clinical Guidelines. на підставі вимог наказу МОЗ України No 1422 від 29 грудня 2016 року «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року No 751». <https://drive.google.com/file/d/1hm41Zfvot3Ea2Rtz2VEAfztT40o-ZtPa/view>
2. Педіатрія Навчальний посібник у двох томах за ред. М.Л. Аряєва, Н.В. Котовий. - Т.1. Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. - Одеса: ОНМедУ. – 2014. – 155 с.
3. Клінічний протоколу надання неонатологічної допомоги дітям з жовтяницею новонароджених, затверджений Наказом МОЗ України від 27.04.2006 р. № 255.

- *додаткова:*

1. Диференційна діагностика найбільш поширених захворювань дитячого віку. Навчальний посібник / під ред. В.М. Дудник, Видання 1-ше. Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2017. 560 с
2. Шандрін А.Г., Чернега Н.Ф. Шляхи оптимізації терапії пролонгованої кон'югаційної жовтяниці у дітей грудного віку // Здоров'я дитини. -2015. - №6 (66). – С. 19-22
3. Маліч Т. С. жовтяниця новонароджених // Перинатології та педіатрія. – 2013. – №. 4. – С. 114-120.
4. Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман. Основи педіатрії за Нельсоном: переклад 8-го англ. видання: у 2 томах. Том 1. Київ: ВСВ «Медицина», 2019. XIV, 378 с.
5. Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман. Основи педіатрії за Нельсоном: переклад 8-го англ. видання: у 2 томах. Том 2. Київ: ВСВ «Медицина», 2019. XIV, 426 с.

- *електронні інформаційні ресурси:*

1. <http://moz.gov.ua>– Міністерство охорони здоров'я України
2. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я