

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
(назва установи)

(підпис)

(дата)

НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
«Допомога новонародженим з жовтяницею»

Неонатальна жовтяниця

Queensland Clinical Guidelines

На підставі вимог наказу МОЗ України
№ 1422 від 29 грудня 2016 року
«Про внесення змін до наказу
Міністерства охорони здоров'я України
від 28 вересня 2012 року № 751»

Місто, рік

Queensland Clinical Guidelines

Translating evidence into best clinical practice

Maternity and Neonatal Clinical Guideline

Неонатальна жовтяниця

Queensland Clinical Guideline: Neonatal jaundice

Document title:	Neonatal jaundice
Publication date:	December 2017
Document number:	MN17.7-V7-R22
Document supplement:	The document supplement is integral to and should be read in conjunction with this guideline.
Amendments:	Full version history is supplied in the document supplement.
Amendment date:	Amended April 2018
Replaces document:	MN17.7-V6-R17
Author:	Queensland Clinical Guidelines
Audience:	Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services.
Review date:	December 2022



Endorsed by: Queensland Clinical Guidelines Steering Committee
Statewide Maternity and Neonatal Clinical Network (Queensland)
Email: guidelines@health.qld.gov.au
Contact: URL: www.health.qld.gov.au/qcg

Відмова від відповідальності

Ця настанова є рекомендаціями та призначена лише для інформаційних цілей. Рекомендації були підготовлені з використанням міждисциплінарного підходу з посиланням на найкращу інформацію та докази, наявні на момент підготовки. Немає гарантії, що інформація є цілком повною, актуальною або точною у всіх відношеннях.

Рекомендації не замінюють клінічну оцінку, знання та досвід, а також медичний консиліум.

Використання рекомендацій, представлених в настанові, може бути доречним з урахуванням особливостей клінічного випадку.

Ця настанова рекомендація не розглядає всі елементи стандартної практики і передбачає, що окремі лікарі несуть відповідальність за:

- Забезпечення догляду в контексті наявних ресурсів, досвіду та масштабів практики.
- Підтримку прав пацієнтів та обґрунтоване прийняття рішень, включаючи їх право відмовитися від втручання або постійного спостереження.
- Консультування пацієнтів щодо їх вибору в умовах, які є культурно обумовленими, що дає можливість комфортного та конфіденційного обговорення. Це включає, зокрема вживання послуг перекладача у випадках, де це є необхідно.
- Забезпечення обізнаної згоди пацієнта отримується до надання допомоги.
- Забезпечення виконання всіх законодавчих вимог та професійних стандартів.
- Застосування при необхідності стандартних та додаткових профілактичних заходів при організації надання допомоги.
- Документування всіх видів допомоги відповідно до обов'язкових та місцевих вимог.

Квінслендська охорона здоров'я не несе, наскільки це дозволено законом, повної відповідальності (включаючи, але не обмежуючись, відповідальність за недбальство) за всі витрати, втрати та збитки, понесені з будь-якої причини, пов'язаної з використанням цього посібника, включаючи матеріали в межах цього документа або зазначеного в цьому документі, які з будь-якої причини є неточними, поза контекстом, неповними або недоступними.

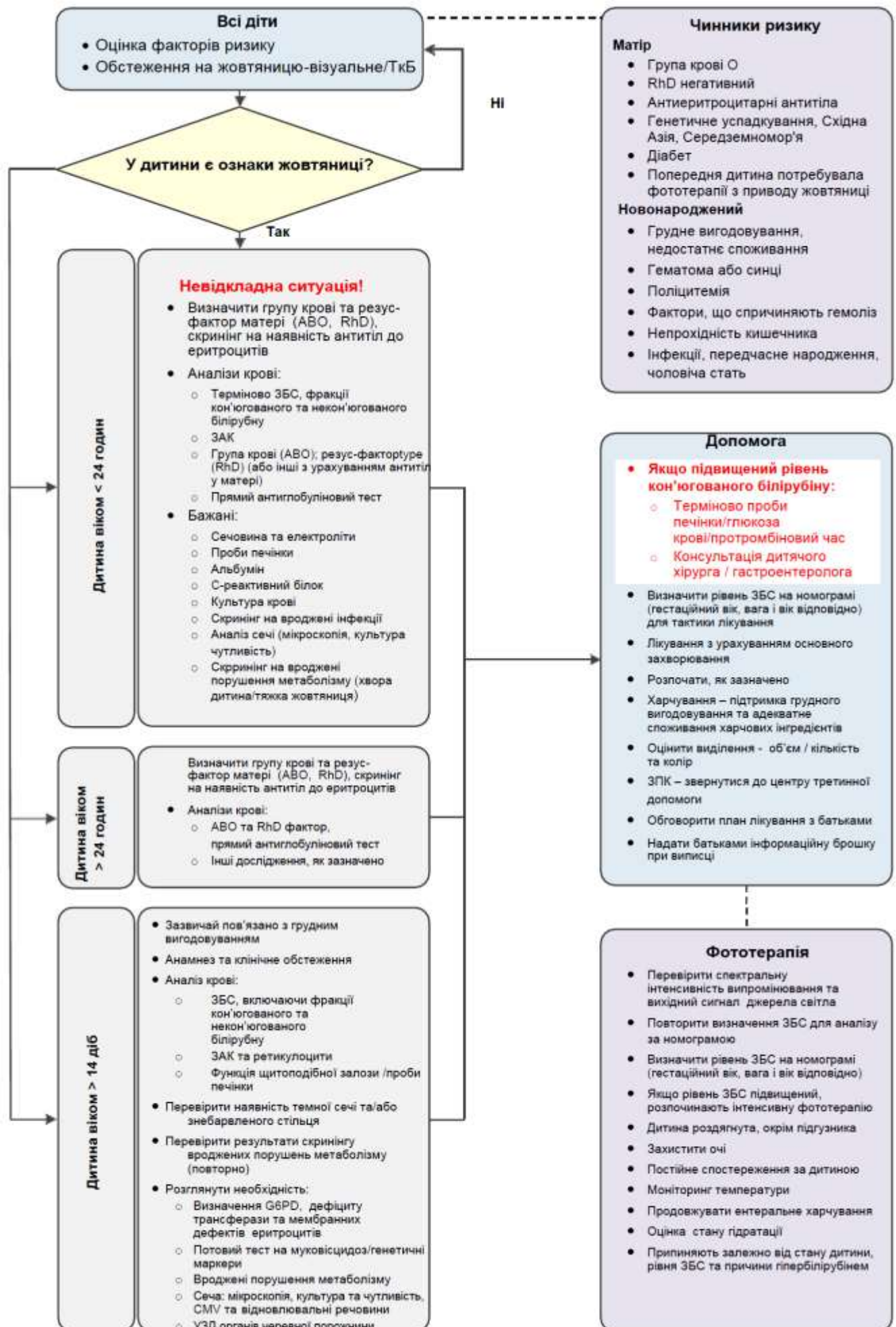
© State of Queensland (Queensland Health) 2018



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 3.0 Australia. In essence, you are free to copy and communicate the work in its current form for non-commercial purposes, as long as you attribute Queensland Clinical Guidelines, Queensland Health and abide by the licence terms. You may not alter or adapt the work in any way. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/au/deed.en>

For further information, contact Queensland Clinical Guidelines, RBWH Post Office, Herston Qld 4029, email Guidelines@health.qld.gov.au, phone (07) 3131 6777. For permissions beyond the scope of this licence, contact: Intellectual Property Officer, Queensland Health, GPO Box 48, Brisbane Qld 4001, email ip_officer@health.qld.gov.au, phone (07) 3234 1479.

Діаграма: Ведення неонатальної жовтяниці



Абревіатури

ABR	Auditory brainstem-evoked response	Аудіометрія – неврологічний тест слухової функції головного мозку
ANSD	Auditory neuropathy spectrum disorder	Слухова нейропатія
BIND	Bilirubin induced neurologic dysfunction	Білірубін індукована неврологічна дисфункція
CMV	Cytomegalovirus	Цитомегаловірус
CNS	Central nervous system	Центральна нервова система
DAT	Direct antiglobulin test	Прямий антиглобуліновий тест
INR	anticoagulation blood check	Антикоагулянтний тест крові
G6PD	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	Дефіцит глюкоза-6-фосфатдегідрогенази
INR	International normalised units	Стандартизований протромбіновий час
IVIg	Intravenous immunoglobulin	Внутрішньовенний імуноглобулін
LED	Light emitting diode	Світлодіод
LFT	Liver function tests	Проби печінки
NST	Newborn screening test	Скринінг новонароджених
RhD	Rh blood type D	Rh тип крові D
RBC	Red blood cell(s)	Еритроцит(и)
SNHL	Sensorineural hearing loss	Сенсонейрональна глухота
TcB (ТкБ)	Transcutaneous bilirubin	Транскутанний білірубін
TSB (ЗБС)	Total serum bilirubin	Загальний білірубін сироватки
USS	Ultrasound scan	Ультрасонографія
UV	Ultraviolet	Ультрафіолет

Дефініції

Синдром Алажіля	Генетичний розлад, пов'язаний зі звуженням або зменшенням кількості жовчних шляхів та іншими клінічними ознаками ¹
Атетодний церебральний параліч	Церебральний параліч з аномальними атетодними рухами, пов'язаними з пошкодженням базальних гангліїв ² .
Слухова стовбура викликала відповідь	Неврологічний аналіз слухової функції стовбура мозку у відповідь на слухові стимули ³
В глюкуронідаза	Фермент, який перетворює кон'югований білірубін у некон'юговану форму на грудному вигодовуванні у немовлят ⁴
Білірубінова енцефалопатія	Набута метаболічна енцефалопатія, спричинена некон'югованою гіпербілірубінемією ⁵
Кон'югована гіпербілірубінемія	Підвищені рівні кон'югованого (водорозчинного) білірубину, викликаного обструкцією, інфекцією, токсичними або метаболічними / генетичними або алоїмунними розладами. ¹ Виникає при рівні прямого білірубину, більше ніж 25 мкмоль / л від рівня загального білірубину ^{4,6}
Тест Кумбса	Див. Прямий антиглобуліновий тест;
Прямий антиглобуліновий тест	Тест на аглютинацію, який визначає наявність антиеритроцитарних антитіл, що викликають гемоліз. Він також відомий як тест Кумбса ⁷
Значна гіпербілірубінемія	Рівень ЗБС наближається до замінного переливання крові. ⁸
Гемоліз	Руйнування еритроцитів в крові.
Гемолітична хвороба новонародженого	Гемолітична хвороба новонародженого характеризується пошкодженням еритроцитів крові материнськими антитілами. Антитіла до RhD, Rhc i Kell материнськими антитілами. Антитіла до RhD, Rhc i Kell антиген є найбільш поширеними причинами важкої ГХН у Австралії. ⁹
Гіпербілірубінемія	Підвищений рівень білірубину в крові.
Інтенсивна фототерапія	Фототерапія, що забезпечується джерелом світла з опроміненням не менше 30 мкВт. См нм ⁻¹ над інтервалом хвиль 460-490 нм- ^{1,11}
Ядерна жовтяниця	Жовте забарвлення мозку, викликане несвязним, некон'югованим білірубіном, що перетинає гематоенцефалічний бар'єр ⁵
Менш поширені типи крові	Менш поширені групи крові, які спричиняють важку ГХН ¹²
Опістотонус	Тяжка гіперестезія, що спричиняє вигинання голівки, шиї та хребта.
Пролонгована жовтяниця	Жовтяниця, яка зберігається після 14 діб у доношених дітей та 21 діб у передчасно народжених та частіше відмічається при грудному вигодовуванні ¹⁴
Retrocollis Спастична кривошия	Спастична кривошия (ненормальне, асиметричне положення голови або шиї), коли голова повернута назад ¹³
Сенсоневральна глухота	Набута постійна втрата слуху, викликана пошкодженням кохлеарних ядер і центральних слухових шляхів ¹⁵
Важка гіпербілірубінемія	Гіпербілірубінемія, що вимагає фототерапії. ¹⁶
Значна гіпербілірубінемія	Гіпербілірубінемія, що вимагає лікування. ⁶
Спектральне опромінення	Кількість спектральної енергії (мікроВТ), що поставляється на одиницю площі (см) опроміненої шкіри при певній довжині хвилі (нм), виміряної як мікроВТ / см2 / нм. ¹¹
Стандартна фототерапія	Фототерапія, що забезпечується джерелом (джерелами) світла з променем 25-30 мікроВТ/ см / нм з інтервалом хвиль 460-490 нм- ^{1,4,11}
Загальний білірубін сироватки (ЗБС)	Сумарна кількість кон'югованого і некон'югованого білірубину.
Некон'югована гіпербілірубінемія	Підвищений рівень некон'югованого (розчинного у ліпідах) білірубину зазвичай обумовлений гемолізом, незрілістю печінки або сепсисом ⁴

Table of Contents

1 Вступ	7
2 Фактори ризику клінічно значущої гіпербілірубінемії.....	8
2.1 Фактори ризику з боку матері.....	8
2.2 Фактори ризику з боку новонародженого.....	8
3 Причини жовтяниці	9
3.1 Жовтяниця, яка з'являється до 24 годин життя після народження або з високим піком концентрації білірубіну.....	9
3.1.1 Загальні причини патологічної жовтяниці.....	9
3.1.2 Менш поширені причини патологічної жовтяниці.....	10
3.2 Жовтяниця, яка з'являється пізніше ніж 24 години життя і швидко зникає.....	11
3.3 Пролонгована жовтяниця	12
4 Клінічна оцінка	13
5 Дослідження	14
5.1 Вимірювання білірубіну.....	14
5.2 Жовтяниця, яка розвивається протягом перших 24 годин життя.....	15
5.3 Пролонгована/затяжна жовтяниця.....	16
6 Ведення новонароджених з жовтяницею.....	17
6.1 Використання ліків	17
6.2 Харчування.....	18
6.3 Фототерапія	19
6.3.1 Фототерапія	20
6.3.2 Світлотерапія	21
6.3.3 Догляд під час фототерапії	22
6.3.4 Фототерапія на дому	23
6.4 Замінне переливання крові.....	24
6.5 Доповнення	25
7 Ускладнення некон'югованої гіпербілірубінемії.....	26
7.1 Гостра та хронічна білірубінова енцефалопатія.....	26
7.1.1 Гостра білірубінова енцефалопатія	26
7.1.2 Хронічна білірубінова енцефалопатія.....	27
7.2 Білірубін-індукована неврологічна дисфункція.....	27
7.3 Білірубін-індукована ототоксичність	28
8 Інші методи лікування	28
8.1 Лікування, користь якого не доказана.....	28
8.2 Нові дослідження	29
9 Планування виписки.....	30
Список літератури.....	31
Додаток А Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні більше 38 тижнів гестації.....	34
Додаток В Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні з 35+0 до 37+6 тижнів гестації.....	34
Додаток С Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні менше 35 тижнів гестації з вагою більше 1999 г	35
Додаток D Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні менше 35 тижнів гестації з вагою 1500-1999 г	37
Додаток E Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених менше 35 тижнів гестації з вагою 1000 - 1499 г ..	38
Додаток F Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні менше 35 тижнів гестації з вагою менше 1000 г	39
Подяка.....	40

Перелік таблиць

Таблиця 1. Фактори ризику з боку матері.....	8
Таблиця 2. Фактори ризику з боку новонародженого.....	8
Таблиця 3. Загальні причини патологічної жовтяниці.....	9
Таблиця 4. Менш поширені причини патологічної жовтяниці.....	10
Таблиця 5. Жовтяниця, початок якої після 24 годин життя.....	11
Таблиця 6. Пролонгована жовтяниця.....	12
Таблиця 7. Клінічна оцінка.....	13
Таблиця 8. Вимірювання білірубіну.....	14
Таблиця 9. Початкові дослідження при жовтяниці (перші 24 години).....	15
Таблиця 10. Жовтяниця після першого тижня життя.....	16
Таблиця 11. Рекомендації щодо харчування	18
Таблиця 12. Довідкова інформація.....	19
Таблиця 13. Лікування фототерапії.....	20
Таблиця 14. Світлотерапія.....	21
Таблиця 15. Догляд при проведенні фототерапії.....	22
Таблиця 16. Фототерапія на дому.....	23
Таблиця 17. Обмінне переливання крові.....	24
Таблиця 18. Фолієва кислота та сульфат заліза.....	25
Таблиця 19. Гостра білірубінова енцефалопатія.....	26
Таблиця 20. Хронічна білірубінова енцефалопатія.....	27
Таблиця 21. Білірубініндукована неврологічна дисфункція.....	27
Таблиця 22. Слухова токсичність білірубіну.....	28
Таблиця 23. Лікування, користь якого не доказана	28
Таблиця 24. Нові дослідження.....	29
Таблиця 25. Інформація для батьків.....	30

1 Вступ

- Жовтяниця є однією з найбільш поширених станів, що потребують медичної допомоги у новонароджених дітей.¹⁸ Упродовж першого тижня життя жовтяниця розвивається приблизно у 60% доношених і 80% передчасно народжених дітей¹⁹.
- Жовтяниця є ознакою підвищеного рівня білірубину в крові.⁴ Ознаки жовтяниці у дитини характеризуються жовтуватим відтінком шкіри, слизових оболонок та кон'юнктиви, що спричинено накопиченням білірубину.¹⁹
- Гіпербілірубінемія виникає при наявності дисбалансу між продукцією білірубину, його кон'югацією та елімінацією. Внаслідок пошкодження еритроцитів і гемоглобіну з'являється некон'югований білірубін, щоб накопичується в крові.¹⁹ 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.²¹ Некон'югований білірубін розчиняється у ліпідах і може перетинати через гематоенцефалічний бар'єр.⁴
- У перший тиждень життя більшість дітей мають рівень білірубину, який перевищує верхню межу норми для дорослої людини.²² Жовтяниця в результаті незначного збільшення рівня некон'югованого білірубину після народження є нормальною і, як правило, не потребує обстеження чи лікування. Незначна жовтяниця може зберігатися протягом першого тижня до 10 днів життя без будь-якої причини. Проте рання жовтяниця (виявляється клінічно до 24 годин) є фактором ризику важкої гіпербілірубінемії, яка потребує лікування.
- Коли жовтяниця має високий піковий рівень, незалежно від причини, для запобігання пошкодження мозку необхідне лікування дитини. Окрім того, деякі причини гіпербілірубінемії є серйозними або навіть небезпечними для життя хворобами, які потребують термінового лікування.
- Дослідження є обґрунтованими для визначення основної причини жовтяниці в будь-якому з наступних випадків:
 - Ранній початок з високим піковим рівнем.²¹
 - Підвищений рівень кон'югованого білірубину.²³
 - Персистує більше за часом з урахуванням тривалості фізіологічної жовтяниці.⁴
 - Наявність у дитини інших клінічних захворювань або порушень.

2 Фактори ризику клінічно значущої гіпербілірубінемії

2.1 Фактори ризику з боку матері

Таблиця 1. Фактори ризику 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 ²⁴
Жовтяниця у попередніх дітей ²³	Потребувала фототерапії чи іншого лікування
Діабет ²³	Висока еритроцитарна маса у дитини при неконтрольованому цукровому діабеті у матері (будь-якого типу). Східна Азія ²³
Генетичні	Середземномор'я ¹⁴ Ускладнений спадковий анамнез щодо гемолітичних розладів (наприклад, дефіцит G6PD, спадковий сфероцитоз) ²³

2.2 Фактори ризику з боку новонародженого

Таблиця 2. Фактори ризику з боку новонародженого

Фактори	Коментарі
Вигодовування	Грудне молоко: - Недостатність β-глюкуронідази може відігравати певну роль, спричиняючи порушення зв'язування білірубину з глюкуроною кислотою, тим самим роблячи його доступним для реабсорбції. ⁴ - Ліпопротеїнова ліпаза (водорозчинний фермент) та неестефіковані жирні кислоти в грудному молоці можуть інгібувати нормальний обмін білірубину. ^{25, 26} - Фактори, що затримують фізіологічну колонізацію кишечника, спричиняють накопичення високої концентрації білірубину в кишечнику. - Недостатня кількість грудного молока (можливо із запізненням його продукції) або прийом суміші, що призводить до дегідратації та підвищеної ентерогапатичної циркуляції. ^{4,27}
Гематологічні 118,23,28	- Фактори, що викликають гемоліз (імунні чи неімунні). ⁴ - Поліцитемія. - Гематома або синці.
Гастроінтестинальні ²⁹	Непрохідність кишечника.
Інші	- Інфекції. - Передчасне народження. - Чоловіча стать.

3 Причини жовтяниці

Жовтяниця, яка набуває максимальних проявів на 3-5 добу життя, може бути фізіологічною. Проте клінічні ознаки жовтяниці не можуть виключати також патологічної етіології.^{24,30}

Є ряд причин неонатальної жовтяниці. Наступна інформація не є вичерпною та включає в себе найпоширеніші причини, що становлять у дитини ризик розвитку гіпербілірубінемії, що потребує лікування.

3.1 Жовтяниця, яка з'являється до 24 годин життя дитини після народження або з високим піком концентрації білірубіну.

Ранній початок жовтяниці (клінічно виявляється до 24 годин) є фактором ризику тяжкої гіпербілірубінемії, що потребує лікування.³¹ Діти, у яких розвивається жовтяниця протягом перших 24 годин життя, зокрема через гемоліз, мають високий ризик розвитку гострої та хронічної білірубінової енцефалопатії.^{4,32} [див. розділ 7.1. Гостра та хронічна білірубінова енцефалопатія] Частота жовтяниці вище в перші 24 години життя у немовлят, народжених у терміні 35 - 36 тижнів гестації.³³

Незалежно від основної причини у новонароджених, які мають клінічні прояви жовтяниці, у будь-який час наступні фактори підвищують рівень вільного білірубіну (білірубін, не зв'язаний з альбуміном) у крові, і тому можуть збільшити ризик розвитку білірубінової енцефалопатії:

- Ацидоз або гіпоксія.
- Гіпотермія.
- Гіпоальбумінемія.
- Інфекції.
- Деякі медикаменти, що використовуються у матері або дитини [див. 6.1 Використання медикаментів]

3.1.1 Загальні причини патологічної жовтяниці

Table 3. Поширені причини патологічної жовтяниці

Патогенез	Причини
Гемоліз ^{19,33}	• Крововиливи - Ушкодження/Пологова травма • Кровотечі, наприклад, церебральні, бронхо-легеневі, абдомінальні.^{4,18} • Ізоімунізація: - АВО (низький ризик) or RhD (високий ризик) алоімунізація. - Інші групи алоантитіл крові – найбільш частими є Kell and Rh c та E¹²
Порушення кон'югації білірубіну у печінці ^{28,33}	• Синдром Жильбера (Синдром дефіциту глюкоронилтрансферази) • Вроджений гіпотиреоз
Зниження екскреції білірубіну ^{4, 23, 25}	• Аномальні жовчні протоки, наприклад внутрішньопечінкова атрезія жовчних шляхів або позапечінковий біліарний стеноз або атрезія • Кістозний фіброз

3.1.2 Менш поширені причини патологічної жовтяниці

Менш поширені причини жовтяниці можуть також з'явитися рано, але можуть бути епізодичними, пов'язаними з інфекцією або дефіцитом ГлбФД. Інші звороби, такі як пілоростеноз, набагато частіше спричиняють пізню жовтяницю.

Table 4. Менш поширені причини патологічної жовтяниці

Патогенез	Причини
Гемоліз ^{19,33}	- Дефекти ферментів еритроцитів (RBC): - Дефіцит G6PD - Дефіцит піруваткінази²³ - Спадкові порушення мембран еритроцитів: - Сфероцитоз - Еліптоцитоз - Гемоглобінопатії - Альфа-талассемія - Інфекції
Зниження кон'югації білірубину в печінці ^{28, 33}	- Інші порушення, викликані дефіцитом глюкуронілтрансферази - Синдром Криглера-Наджара²⁸ - Транзиторна сімейна гіпербілірубінемія новонароджених / синдром Люсі-Дрискола (може бути важким) - Вроджений гіпопітуїтаризм
Пошкодження печінкової клітини (може спричинити зниження процесів кон'югації та/або екскреції білірубину)	- Внутрішньоутробні інфекції : - ЦМВ (CMV), Герпетична інфекція (<i>Herpes simplex virus</i>) - Токсоплазмоз, Rubella, Сифіліс, <i>Varicella Zoster</i>, Parvovirus B 19, що викликає гепатит - Вродженні порушення метаболізму (дефекти циклу сечовини, галактоземія, жирнокислотні оксидативні дефекти)
Зниження екскреції білірубину ^{4,23,25}	- Стани, що викликають патологію жовчовивідних протоків, наприклад Синдром Алажиля, кіста холедоха - Підвищений рівень ентерогепатичної циркуляції білірубину: - обструкція кишечника, пілоростеноз - меконіальний ілеус, муковісцидоз

3.2 Жовтяниця, яка з'являється після 24 годин життя і швидко зникає

На першому тижні життя більшість дітей мають підвищений рівень ЗБС, порівняно із дорослими.²² Жовтяниця внаслідок незначного збільшення некон'югованого білірубіну після народження є нормальною і, як правило, не потребує спостереження чи лікування.^{23,33,34} Незначна жовтяниця може зберігатися протягом першого тижня життя, але, як правило, зникає протягом 10 днів (доношені діти) або трьох тижнів життя (передчасно народжені діти) без будь-якої виявленої причини.

Таблиця 5. Жовтяниця, яка з'являється після 24 годин життя

Причина	Пояснення
Загальна характеристика	- Фізіологічна жовтяниця є тимчасовою, неважкою. некон'югованою гіпербілірубінемією.³¹ - Більш поширена у новонароджених.²³ - Найчастіше доброякісна.⁴
Причини	- Підвищений рівень білірубіну виникає внаслідок збільшення об'єму та зменшення тривалості життя еритроцитів та незрілості печінки зі зниженою ферментативною активністю^{23,33,34}. - Дозрівання метаболізму жовчі після народження. - Більш поширені на грудному вигодовуванні дитини при недостатньому споживанні молока.³¹ - Якщо дитина є хворою, має фактори ризику, обумовлені основним захворюванням або має ЗБС вище лінії, що потребує лікування, розглядають патологічні причини жовтяниці. - Див. Додаток А Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні більше 38 тижнів гестації
Характеристика	- Зазвичай з'являється на другий день життя²³ і пік настає на 3-5 добу. - Пік у доношених дітей на 3-ю добу, на 5-6 добу – передчасно народжених дітей.³⁴ - Зазвичай проходить впродовж 7 - 10 діб життя у доношених новонароджених та протягом 3 тижнів - у передчасно народжених дітей.
Ведення	- Зазвичай не вимагає лікування^{33,35}, але може вимагати проведення фототерапії. - Слід заспокоїти батьків і спостерігати за станом дитини³³ - Доцільно провести додаткове обстеження хворої дитини у випадку появи жовтяниці. - Будь-яка жовтяниця, яка має патологічну причину, потребує лікування.

3.3 Пролонгована (затяжна) жовтяниця

Пролонгована жовтяниця з'являється або зберігається після 14-го дня у доношених новонароджених та до 21-го дня - у недоношених²⁵ і частіше характерна для дітей на грудному вигодовуванні. Діагностується у 15-40% випадків у дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, до 2-х тижнів та у 9% випадків - у дітей до 4-х тижнів.²⁵ Затяжна жовтяниця, як правило, є нешкідливою, але може свідчити про серйозні захворювання, такі як біліарний атрезія.

Таблиця 6. Пролонгована жовтяниця

Патогенез	Причини, які часто зустрічаються	Менш поширені причини
Некон'югована гіпербілірубінемія	- Недостатнє харчування та гіпогідратація дитини є більш поширеною причиною при виключно грудному вигодовуванні. - Через недостатню кількість грудного молока - Жовтяниця грудного молока^{4,14,36-38} - Зазвичай розвивається у віці між 4 та 7 днями з піком у віці від двох до трьох тижнів і зникає до трьох місяців життя³¹ - Внаслідок зміни флори кишечника	- Інфекції - Дефіцит G6PD - Сфероцитоз - Пілоростеноз^{4,14,25} - Синдром Криглера-Найяра²⁸ - Спадкові розлади, наприклад синдром Жильбера²⁸
Кон'югована гіпербілірубінемія		- Біліарна атрезія⁴ - Ідіопатичний неонатальний холестаз^{4,39} - Спадкові розлади, напр., синдром Аладжиля - Вроджений гіпопітуїтаризм
Некон'югована та /або кон'югована гіпербілірубінемія	- Вроджений гіпотиреоз^{33,40} - Гемоліз⁴¹ - RhD конфлікт або інші гемолітичні хвороби - Зазвичай спочатку підвищується некон'югований, а потім кон'югований рівень білірубіну - Дефіцит G6PD⁴² - Може бути короткочасною або більш затяжною	- Інфекції - Порушення метаболізму - Вроджений гіпопітуїтаризм²⁵ - Парентеральне харчування - Вроджені порушення метаболізму⁴

4 Клінічна оцінка

Виявлення факторів ризику²⁵ та раннє виявлення жовтяниці повинно бути у всіх новонароджених.²³

Всі діти з виявленою жовтяницею потребують діагностики, включаючи анамнез та повне клінічне обстеження. Може виникнути доцільність будь-якої консультації фахівців III рівня стосовно ведення хворого.^{23,33} Будь-яка дитина з клінічними проявами жовтяниці, стан якої погіршується, потребує медичної оцінки. Якщо є інші ознаки, у т.ч., наявність кон'югованої гіпербілірубінемії, зокрема темної сечі та знебарвленого стільця, дитина потребує негайного направлення до лікарні III рівня для невідкладного обстеження та лікування^{14-25,38,43} для запобігання вторинних ускладнень.^{17,44}

Таблиця 7. Клінічна оцінка

Аспекти	Коментарі
Жовтяниця	- Обстежуйте всіх новонароджених на наявність жовтяниці²³: - Кожні 8-12 годин у перші 72 години життя - Перед випискою - Жовтяниця розповсюджується у цефалокаудальному напрямку залежно від ступеня тяжкості (у гострих випадках з'являється лише на обличчі) і регресує у зворотному напрямку¹⁸ - Не покладайтеся на візуальне обстеження для оцінки тяжкості жовтяниці^{10,18} - Є недостатня кореляція між рівнем ЗБС та візуальною оцінкою: - При природному світлі або в добре освітленій кімнаті - Якщо є блідість шкіри при натискуванні пальцем¹⁸ - Візуальна оцінка рівня білірубіну може призвести до помилок у дітей, які: - Мають темніші тони шкіри^{10,18,23} - Отримують фототерапію
Потенційні ознаки білірубінової енцефалопатії ^{25,33,43,45}	- Летаргія - Знижений апетит - Блювота - Монотонний крик - Гіпотонія з подальшою гіпертонією - Опістотонус - Судоми
Оцінка харчування та динаміки ваги	- Оцінка харчування⁴: [Табл. 11. Рекомендації по харчуванню] - Див. Клінічні рекомендації щодо грудного вигодовування⁴⁶ - Вага: - Оцінити вагу в перший тиждень життя^{4,47} - Втрата до 10% ваги при народженні прийнятна в перший тиждень життя - Відновлення ваги при народженні на 7-10 добу життя - Відсоток втрати ваги на 3 день може бути прогностичним показником рівня гіпербілірубінемії⁴⁷ (свідчення низького рівня)
Сеча	- Чотири або більше вологі серветки в день у перші 72 години свідчать про належне споживання молока⁴⁷ - Див. Квінсленд Клінічні рекомендації щодо встановлення грудного вигодовування⁴⁶ - Темна сеча може свідчити про підвищення рівня кон'югованого білірубіну⁴³ - Урати часто присутні у сечі новонароджених у віці до 96 години життя^{38,43}
Стілець	- Перевірте, чи є 3-4 рази на день стілець до четвертого дня життя⁴⁷ - Стілець змінюється від меконію до гірчичного жовтого кольору до третьої доби життя⁴⁷ - Знебарвлений стілець та жовтяниця є ключовими ознаками хвороби печінки⁴³
Патологія	☐ Див. Розділ 5 "Дослідження" ☐ Якщо є підозр на кон'юговану гіпербілірубінемію, перевірте функцію печінки ☐ Тести: LFT, INR та рівень глюкози крові

5 Дослідження

Необхідність проведення обстеження та лікування залежить від клінічної картини дитини. Хворий новонароджений вимагає більш термінових досліджень та лікування, оскільки основна етіологія може бути пов'язана з різними захворюваннями.

5.1 Вимірювання білірубину

Рівень загального білірубину сироватки (ЗБС/TSB) або рівень транскутанного білірубину (TcB) з урахуванням гестаційного віку рекомендовані до використання для оцінки ризику гіпербілірубінемії. Оцінка рівня TSB проводиться відповідно віку дітей у годинах¹⁸

Таблиця 8. Вимірювання білірубину

Положення	Практичні рекомендації
Контекст	- Недостатньо доказів для рекомендації щодо загального скринінгу з визначенням білірубину для попередження білірубінової енцефалопатії²³ - Використовуйте TcB, де це можливо, і / або ЗБС, оскільки візуальна оцінка є ненадійною²³ Комбінуйте аналізи крові для зменшення кількості венепункцій у дитини
TcB	Транскутанний білірубінометр - Скринінг некон'югованої гіпербілірубінемії - Вимірює відбите світло, передане на шкіру - Оцінює ЗБС з урахуванням рівня гемоглобіну та кольору шкіри⁴⁸ - Прогнозування для виявлення новонароджених, які потребують фототерапії⁴⁹ - Використовуйте відповідно до рекомендацій виробника та місцевих протоколів - Знижує кількість інвазивних аналізів крові¹⁸ - Вимірювання проводиться у ділянці огруддя або чола дитини⁴⁸ - Використовується у новонароджених при: - Постнатальному віку більше 24 годин⁴⁵ - Гестаційному віку більше 35 тижнів⁴⁵ - більш надійно у доношених дітей⁵⁰ - Вимірювання TcB не рекомендується у випадках: - Пролонгована жовтяниця⁴⁹ - Кон'югована гіпербілірубінемія⁴⁹ - Дитина отримує фототерапію^{48,49} - Дитина отримувала фототерапію - Дитині проводилося ЗПК - Кореляція між TcB та TSB на номограмі⁵¹: - Потрібна подальша оцінка - Може призвести до збільшення помилково-негативних показників - Якщо TcB більше, ніж 250 мкмоль / л або менше, ніж 50 мкмоль / л нижче порога для фототерапії, вимірюють TSB^{32,52} - Клінічне рішення щодо лікування ґрунтується на динаміці TcB, а не на результаті одного вимірювання⁵³
TSB/ЗБС	- Золотий стандарт діагностики гіпербілірубінемії⁴⁸ - Показник рівня ЗБС визначає суму кон'югованого та некон'югованого білірубину у сироватці крові¹⁴ - Для своєчасної діагностики кон'югованої гіпербілірубінемії може знадобитися вимір рівня ЗБС, фракцій некон'югованого та кон'югованого білірубину (особливо у хворих новонароджених та / або за тяжкої або за умов затяжної жовтяниці) - Вимірювання ЗБС потрібно при появі у дитини помітної жовтяниці: - з віком менше 24 годин життя; - з терміном гестації менше 35 тижнів - Вимірювання продовжуйте, коли: - Рівень знаходиться на межі порогового значення або вище³ - Розглядається необхідність терапевтичного втручання³⁰

Номограми	• Погодинний рівень ЗБС у доношених і недоношених дітей • Використовується для: - Визначення дітей з ризиком розвитку значної гіпербілірубінемії⁵⁴ - Моніторингу динаміки TSB/ЗБС або ТсВ - Порівнюйте рівень TSB/ЗБС з номограмою, яка відповідає віку дитини у годинах, гестаційному віку і вазі при народженні⁸ • Якщо TSB/ЗБС знаходиться в зоні лікування або менше 50 мкмоль / л нижче порогу, повторити визначення рівня показника відповідно до номограми⁸ - Див. Додаток А Номограма: Ведення жовтяниці для дітей з гестаційним віком більше 38 тижнів вагітності
-----------	---

5.2 Жовтяниця, яка розвивається протягом перших 24 годин життя

Жовтяниця, яка виникла у дитини протягом 24 годин після народження, завжди вимагає термінового обстеження (переважно для виключення гемолізу) та лікування.^{19,23}

Якщо початкові прояви жовтяниці розвинулися в терміні від 24 до 48 годин, деякі дослідження можуть бути проведені, але лікування не завжди може бути необхідним. Дитина, яка має фізіологічний перебіг адаптації та добре засвоює їжу, потребує менше досліджень, ніж яка має клінічні ознаки порушення адаптації.

Дитина, яка клінічно добре виглядає, не має факторів ризику щодо основного захворювання, рівень білірубіну в якій знаходиться нижче порогового, що потребує переливання, вимагає лише²³:

- Дослідження рівня TSB/ЗБС для визначення доцільності лікування
- Повного аналізу крові (ЗАК) для виявлення гемолізу та / або інфекції
- Прямого антиглобулінового тесту (DAT) для визначення алоімунізації за групою крові
 - Слабкий позитивний DAT може виникнути у RhD-позитивної дитини від RhD-негативної матері, яка мала антенатальну імунопрофілактику, - як правило, не має значення, якщо результат материнських дородових антитіл був негативним.

Table 9. Початкові обстеження за наявності жовтяниці (перші 24 години)

Аспекти	Коментарі
Анамнез	• Результати антенатальної діагностики у матері: - Група крові - Тип RhD - Антиеритроцитарні антитіла
TSB/ЗБС	• Див. Таблицю 8. Вимірювання білірубіну • <u>Виміряйте загальний, кон'югований і некон'югований рівень білірубіну</u>
Гематологічні дослідження	• Повний аналіз крові^{4,23} - важливий і, можливо, потрібно буде повторити, якщо дитина: - Виглядає погано - Вік менше 24 годин - Виглядає блідим - Є ризик розвитку поліцитемії: • виявляється «вишневий ціаноз»; • є фактори ризику (наприклад, куріння у матері, значне обмеження росту плода, діабет у матері). - Високий TSB, особливо рефрактерний до фототерапії. • Сумісність групи крові: - Якщо материнські антитіла позитивно перевіряють пуповинну кров'ю дитини або, якщо не доступна, тест крові дитини для: • ABO та RhD крові RhD типу продовження набору може бути вказано, якщо є інші материнські антитіла, наприклад Rhc / C e / E) • Прямий антиглобуліновий тест (DAT) • Забезпечують неонатальний скринінг (NST)
Інші	• Розглянути доцільність визначення електролітів та сечовини, якщо є підозра щодо гідратації дитини • Інфекція^{4,23}: - С-реактивний протеїн, що вказує на інфекцію / запальний процес (примітка: може бути хибно-негативним на початку інфекційного процесу) - Культура крові - дитина виглядає не здоровою, будь-якого віку - Культура та мікроскопія сечі. - Інфекція сечовивідних шляхів є потенційною причиною тривалої жовтяниці • Обстеження на вроджені інфекції, якщо є інші ознаки, наприклад: клінічні ознаки обтяженого анамнезу, важка жовтяниця, підвищений рівень кон'югованого білірубіну, тромбоцитопенія ☐ Токсоплазмоз ☐ Краснуха ☐ Цитомегаловірус (CMV) ☐ Вірус простого герпесу ☐ Сифіліс • Дослідження вроджених порушень метаболізму, якщо дитина виглядає поганою і жовтяниця важка, наприклад. галактоземія, тирозинемія • Хвороби печінки^{4,23}.

	- Рівень альбуміну Зменшення рівня спричиняє недостатнє зв'язування білірубіну та підвищує ризик токсичності білірубіну - Функціональні проби печінки (LFT), оскільки ферменти печінки можуть бути збільшені, наприклад при вроджених інфекціях, вроджених порушеннях метаболізму
--	--

5.3 Пролонгована/ затяжна жовтяниця

Клініко-лабораторне обстеження в динаміці є необхідним для дитини, яка має затяжну жовтяницю тривалістю 10-14 днів для доношених та 3 тижнів - для передчасно народжених дітей.

Найбільш поширеною причиною тривалої жовтяниці є жовтяниця грудного молока. Частота випадків сягає 30% при повному грудному вигодовуванні.⁵¹ Припинення грудного вигодовування не рекомендується⁴, оскільки ризик жовтяниці не перевищує переваги від грудного молока.^{36,55}

- Діагноз базується на анамнезі та результатах клінічного обстеження^{14,36}
- Зустрічається у здорових дітей з доброю прибавкою ваги³⁷
- Піки TSB на 5 - 6 добу⁵⁶, не перевищують 200 мкмоль / л³⁶
- Проходить самостійно^{14,36}
- Проходить до 12 тижнів життя дитини³⁷

Таблиця 10. Жовтяниця пізніше першого тижня життя

Аспекти	Коментарі
Прогресування ранньої жовтяниці	• Анамнез • Збільшення ваги • Годування • Аналізи крові - TSB, включаючи рівень кон'югованого білірубину, FBC, LFT • Дослідження функції щитовидної залози: T4, ТТГ
Пролонгована та рецидивуюча жовтяниця	• Сеча^{4,25}: - Мікроскопія та культура сечі - інфекція сечовивідних шляхів є потенційною причиною тривалої жовтяниці - CMV - Порушення обміну речовин – галактоземія • Кров: - FBC та кількість ретикулоцитів - Повторити NST - CMV (може бути запропонований на NST) - цільові дослідження, наприклад скринінг G6PD, особливо якщо дитина чоловічої статі з ризиком генетичної історії.
Діти, стан яких є незадовільним	• Сеча-ЦМВ • Перевірте, чи стілець знебарвлений • УЗД органів черевної порожнини для оцінки ймовірності^{23, 39}: - Позапечінкових хвороб жовчовивідної системи - Гепато-клітинної хвороби (наприклад, гепатит), вторинної до інфекції. • Потовий тест та генетичні маркери для виключення муковісцидоз • Вроджені порушення метаболізму²³ - Можуть бути виявлені при неонатальному скринінгу (NST) - галактоземія, первинний гіпотиреоз, муковісцидоз - Може знадобитися аналіз на рідкісні вроджені порушення метаболізму – органічних амінокислот, жирних кислот
Генетичні хвороби ^{4,25}	• Анамнез ○ Розлади метаболізму еритроцитів^{4,18} - рівень G6PD у сироватці крові • Знижений або нормальний рівень ферменту • Візьміть сироватку, коли дитина старше двох тижнів, щоб уникнути помилково-негативних результатів (високий рівень ферментів у незрілих еритроцитах)²³ • Виключити порушення недостатності глюкуронілтрансферази • Тест на наявність мембранних ефектів, наприклад, спадковий сфероцитоз або еліптоцитоз • Може бути анемія⁵⁷ або значне падіння гемоглобіну та високий показник ретикулоцитів при негативному DAT • Гемоліз • Підвищений рівень лактатдегідрогенази
Черезшкірна біопсія печінки	• Рідко потрібно • Після консультації з центром третинного рівня вважають виключення^{23,39}: • Розлади метаболізму та хвороби накопичення • Вроджена вірусна інфекція

6 Ведення новонароджених з жовтяницею

Основні принципи ведення НЖ включають профілактику, виявлення й обстеження у дітей з ризиком розвитку гіпербілірубінемії та застосування фототерапії або, якщо є показання, замінного переливання крові (ЗПК).^{18,23} Ведення дітей з гіпербілірубінемією передбачає інтерпретацію рівнів TSB/ЗБС або ТсВ за допомогою номограм з урахуванням гестаційного віку дитини, віку та ваги при народженні.²¹ Див. Додаток А Номограма: Ведення жовтяниці для дитини > 38 тижнів вагітності для розробки тактики індивідуального лікування та подальшого плану спостереження.⁸

При наявності факторів ризику (сепсису, гемолізу, ацидозу або асфіксії) використовуйте нижню лінію, за винятком дітей менше 1000 г

- Якщо дитина старше 12 годин, має рівень ЗБС/TSB 1-50 мкмоль/л нижче лінії, повторіть дослідження ЗБС/TSB через 6-24 години.
- Діти, які отримують фототерапію:
 - Рекомендовано визначення рівня ЗБС/TSB кожні 4-6 годин до того часу, коли буде досягнуто контроль над рівнем білірубіну, після чого вимір проводиться через 12-24 години.
 - Зупиніть фототерапію, якщо рівень TSB знаходиться нижче лінії більше ніж на 50 мкмоль/л і перевірте рівень показника ще раз через 12-24 години.
- Якщо рівень TSB у дитини вище порогового значення або не очікується, що він стане нижче порогового значення після 6 годин інтенсивної фототерапії, рекомендується проведення ЗПК.
- Якщо виникають ознаки білірубінової енцефалопатії (БЕ)^{8,58,59}, рекомендується негайне ЗПК.

6.1 Використання ліків

Наступні ліки використовують з обережністю у дитини з гіпербілірубінемією, оскільки вони можуть конкурувати за зв'язок з альбуміном.^{33,60}

Зверніться до фармакопеї, щоб отримати повну інформацію про такі лікарські засоби.

- Дигоксин
- Діазепам
- Саліцилати
- Діуретики, наприклад фрусемід та гідрохлоротіазид
- Цефтріаксон^{4,14}
- Ібупрофен⁶¹
- Сульфаметоксазол, зокрема триметоприм/сульфаметоксазол (котримоксазол) або інші лікарські засоби сірки, протипоказані при жовтяниці або за умов ризику розвитку жовтяниці у дітей⁶².

Потенційно перешкоджають кільком стадіям обміну білірубіну та можуть помітно збільшити ризик розвитку білірубінової енцефалопатії

6.2 Харчування

Погане харчування призводить до зменшення споживання калорій та зневоднення, що призводить до підвищеного рівня ЗБС/TSB.

Таблиця 11. Рекомендації щодо харчування

Аспекти	Коментарі
Грудне вигодовування	- Діти на грудному вигодовуванні більше схильні до розвитку тривалої жовтяниці, ніж ті, що знаходяться на штучному вигодовуванні^{27,63}: - Недостатня продукція молока - Недостатнє засвоєння грудного молока - Заохочуйте грудне вигодовування - дитина може годуватися від 8 до 12 разів на день²³ - Підтримка грудного вигодовування^{14,37} - Консультації з приводу грудного вигодовування - Пропонування щодо зціджування грудного молока, якщо потрібно - Докорм рутинно не рекомендується,^{14,37} навіть якщо дитина отримує фототерапію. - Клінічні рекомендації щодо грудного вигодовування⁴⁶ - Забезпечити кроки для визначення клінічно значущих ознак недостатнього харчування і гідратації.
Штучні суміші дитячого харчування	Заохочуйте годування, щоб забезпечити адекватне споживання штучної суміші³⁸
Внутрішньовенні рідини	- Зазвичай не потрібно - Ведення відповідно до клінічного огляду дитини⁶⁴ - Розглянемо необхідність, якщо дитина отримує фототерапію при рівні TSB, близькому до рівня, при якому рекомендовано ОПК²³
Пробіотики	- Деякі невеликі дослідження у доношених дітей показали, що вони можуть зменшити: - гіпербілірубінемію та - тривалість фототерапії^{65,66}

6.3 Фототерапія

Застосування фототерапії було вперше запропоновано в Англії на основі спостережень за дітьми, шкіра яких була більш світлою при перебуванні на сонці, порівняно з тими, що не були піддані сонячному опроміненню. Також було помічено, що за умов впливу сонячного опромінення на проби крові в пробірці відмічалось зниження рівня білірубину, порівняно з неекспонованим зразком¹⁸.

Таблиця 12. Довідкова інформація

Аспекти	Коментарі
Контекст ⁶⁷	- Швидке зниження рівня білірубину, що піддається впливу денного світла, сонячного світла та штучного світла - Початкові результати, опубліковані у 1958 році, які були підтримані результатами рандомізованого контрольованого дослідження у 1968 році "Фототерапія" вперше була використана у 1960 році - Значне зниження кількості обмінних переливань крові - Біля 0,5-4% дітей потребують фототерапії - Одне з втручань, що найбільш часто використовуються у новонароджених⁶⁹ - Лікування вибору при жовтяниці у новонароджених дітей
Наука	- Хімічна реакція, при якій світло поглинає білірубін у шкірі: - Перетворює молекулу білірубину на продукти, які можуть обійти систему кон'югації у печінці - Генерує жовті стереоізомери білірубину (фотоізомеризація), які рідше перетинають гематоенцефалічний бар'єр і можуть виділятися з жовтю або сечею, або утворюють безбарвні продукти з меншою молекулярною вагою (фотоокиснення)⁷⁰ - Найбільш ефективною є односпрямована (звичайна) фототерапія синьо-зеленим світлом згори у вузькому емісійному спектрі 430-490 нм (70 нм)^{70,71} - Пік абсорбції білірубину становить 460 нм⁷¹ - Відношення лінійної дози залежить від високої кореляції між світловим випромінюванням та загальною кількістю ЗБС⁷¹ - Клінічно відповідь дитини залежить від: - Ефективність блоку фототерапії - Баланс між швидкістю продукції білірубину та його знешкодженням¹¹
Фактори, що впливають на фототерапію	- Іррадіація світла: - Вища спектральна щільність (потужність) опромінення призводить до більш швидкого зниження білірубину - Різні пристрої забезпечують різні рівні опромінення - Стандартне лікування: інтенсивність опромінення 25-30 мкВт на квадратний сантиметр на нанометр (мкВт/см²/нм, microW/cm²/нм) (430-490 нм) - Інтенсивне лікування: 30 мкВт/см²/нм(microW/cm²/нм)або більше (430-490 нм) - Потужність випромінювання збільшується при збільшенні тривалості експозиційна шкірі⁷⁰ - Немає даних про точку насичення для фототерапії (тобто рівень опромінення, вище якого не відбувається подальшого зниження ЗБС⁷¹) - Джерело світла: - Використовуйте додаткове джерело світла під дитиною для інтенсивної фототерапії - Може бути волоконно-оптична підкладка, світлодіодний матрац або набір спеціальних синіх ламп - Відстань: - Максимізуйте опромінення, мінімізуючи відстань між дитиною та джерелом світла - Звичайно 10-15 см для доношених «майже доношених» (near term) дітей - Для галогенових або вольфрамових ламп слід дотримуватися рекомендацій виробника, щоб уникнути перегрівання або опіків дитини¹¹ - Лікувати недоношених дітей слід в інкубаторі, розміщуючи світлові промені перпендикулярно поверхні інкубатора, щоб мінімізувати світловідбиття⁷⁰

6.3.1 Фототерапія

Таблиця 13. Фототерапія

Аспект	Пояснення
Показання	- Розглянемо: - Рівень ЗБС - Гестаційний вік дитини - Вік в годинах дитини під час тестування¹¹ - Індивідуальні фактори ризику нейротоксичності^{11,18} [розділ 7.2]
Протипоказання	- Вроджена еритропоетична порфірія (або сімейний анамнез)⁷⁰ - Дуже рідкісний розлад - Порфірини є фотосенсибілізаторами, що спричиняють травми тканин (сильне утворення пухирів та фотосенсибілізація) при дії світла⁷²
Побічні ефекти/ ускладнення	- Розділення матері та дитини, що потенційно призводить до: - Порушення формування прив'язаності батьків та дитини - Переривання годування грудьми - Використовуйте волоконно-оптичні або світлодіодні ковдри або робіть тимчасові перерви для грудного вигодовування, якщо жовтяниця не є значною. - Дитячий та батьківський дистрес¹⁸ - Дуже мало доказів клінічно значущої токсичності - Детальні довготермінові дослідження подальшого розвитку дитини обмежені¹⁸, до цих пір не підтверджені¹¹ - У дітей з холестатичною жовтяницею та кон'югаційною гіпербілірубінемією використання фототерапії може: - Спричинити зміни кольору шкіри до темно-сірувато-коричневого^{8,70} - Видомий як «синдром бронзової дитини» - Поступово зникає після припинення фототерапії - Не протипоказання до фототерапії⁷⁰ (слід проаналізувати потребу тривалої фототерапії при досягненні рівня кон'югованого білірубину в межах від однієї третини до половини загального білірубину) - Розвиток пошкодження сітківки при опроміненні очей⁷⁰ - Збільшення шкірного кровотоку (фоторелаксація) і збільшення нечутних втрат води через шкіру^{70,71} - Розжиження стільця²³ - Розвиток пурпури і бульозних висипів⁸ - Транзиторні висипки (як правило, не мають клінічного значення) - Фототерапія синім світлом - потенційний фактор ризику для розвитку меланоцитарних невусів⁷³
Перестороги	- Медикаменти: - Див. розділ 6 Використання лікарських засобів - Зверніться до державної фармакопеї, щоб отримати повну інформацію щодо використання ліків та препаратів місцевого характеру під час фототерапії - Одночасне застосування фотосенсибілізуючих препаратів: - Зазвичай турбує лише після впливу світла в УФ-А (UV-A) (320-400 нм) діапазоні або діапазоні УФ-В (UV-B) (290-302 нм) - Випромінювання UV-A та UV-B світла при фототерапії, незначне⁷⁰, оскільки пластикові кришки або оптичні фільтри видаляють потенційно шкідливе ультрафіолетове світло¹¹ - Не використовуйте білі вогні, забарвлені синім або покриті синіми пластиковими оболонками¹¹ - Рівень транскутанного білірубину (TcB) ненадійний під час та після фототерапії⁴⁵

6.3.2 Обладнання для фототерапії

Таблиця 14. Обладнання для фототерапії

Аспекти	Пояснення
Обладнання	- Джерела світла для фототерапії включають: - Флуорисцентні лампи: - Різні кольори - прохолодне біле денне світло, синє, спеціальне синє, бірюзове і зелене - Різні форми - прямі, спіральні, U-подібні - Металогалогенні лампи: - Використовується у прожекторах та інкубаторах - LED або металогалогенові лампи: - Використовуються з волоконно-оптичними направляючими світла в прокладках, ковдрах та прожекторах - Високоінтенсивні LED: - Використовується над або під тілом¹¹ - LED з високим рівнем інтенсивності нітриду галію з випромінюванням в діапазоні 460-490 нм: - Мають довшу тривалість життя - Низька теплова потужність - Низьке інфрачервоне випромінювання - Немає ультрафіолетового випромінювання¹¹ - LED, флуорисцентні лампи та галогенові джерела світла зменшують рівень ЗБС на аналогічні показники у доношених і недоношених дітей⁷⁴ - Як правило, флуорисцентні лампи підходять для доношених немовлят, галогени для недоношених - Фіброоптичні джерела світла можуть використовуватися для доповнення (наприклад, під час годування) інших джерел світла - Дотримуйтесь рекомендацій виробника, що стосуються оцінки тривалості функціонування лампи фототерапії¹¹ - Періодично перевіряйте спектральну щільність (потужність) випромінювання фототерапії⁸ - Слід провести перевірку електричної та пожежної безпеки апаратів фототерапії, щоб зменшити ризики в умовах підвищеної вологості та концентрації кисню¹¹
Доза	- Ефективність залежить від здатності фототерапії конвертувати білірубін в ізомери та продукти окислення - Білірубін найбільш сильно поглинає видиме світло у синій області спектра¹¹ - Доза залежить від: - Спектральної довжини хвилі світла - Спектральної щільності (потужності) опромінення, доставленої до шкіри дитини - Загальної спектральної потужності (тобто середньої спектральної щільності опромінення, що подається через площу поверхні тіла дитини)⁷⁰ - Слід зменшити відстань від джерела фототерапії дитини на стільки, наскільки можливо⁷¹, дотримуючись інструкцій виробника - Візуальні оцінки яскравості або використання фотометричних та колориметричних лічильників не підходять⁷¹ - Світлодіоди (LED) можна розташувати ближче до дитини - Вимірюйте дозу під час фототерапії, використовуючи радіометр^{11,70}, що вимірює у довжині хвилі 425-475 нм або 400-480 нм - Виконайте декілька вимірів в різних точках тіла дитини та виведіть середню величину - Інтенсивність фототерапії на поверхні дитини може змінюватись, а спектральна щільність може різнитись в різних областях⁷⁰ - Слід досягти середніх значень освітленості 80% поверхні тіла дитини: - Стандартна фототерапія - 25–30 microW/cm²/nm - Інтенсивна фототерапія - 30 microW/cm²/nm^{4,11} - Немає додаткового ефекту після досягнення 35 microW/cm²/nm⁴ - Клінічний ефект фототерапії очевидний протягом 4-6 годин після ініціювання¹¹ - Розрахункове зменшення ЗБС складає 34 мкмоль/л¹¹ - Залежить від: - Темпів виробництва білірубину - Ентерогепатичної циркуляції - Елімінації білірубину - Ступеня осадження білірубину в тканинах - Швидкості фотохімічних реакцій білірубину

6.3.3 Догляд під час фототерапії

Таблиця 15. Догляд під час фототерапії

Аспекти	Коментарі
Догляд	• Якщо можливо, не розлучайте матір та дитину під час фототерапії • На дитині тільки підгузник^{11,70} - Використовуйте захисні бар'єрні креми на сідницях, якщо дитина має розжижений стілець • Використовуйте захист очей - Зволожуючі очні краплі можуть бути показані - Моніторинг виділень з очей та кон'юнктивіту • Забезпечте постійне спостереження за дитиною • Моніторинг температури дитини: - ризик гіпертермії, якщо використовуються галогенові лампи; - ризик переохолодження, якщо роздягнута дитина знаходиться в ліжечку для новонароджених / дитячому ліжечку при використанні світлодіодних або люмінесцентних ламп при прохолодній температурі навколишнього середовища - розмістіть недоношену дитину в інкубаторі або під променистим теплом • Підтримуйте нормальне оральне харчування у доношених новонароджених⁷⁰ • Клінічно оцініть стан гідратації всіх малюків²³
Ключові моменти	• Перевірте потужність джерела світла в межах прийнятних параметрів • Перевірте рівномірність опромінення поверхні дитини • Відкрийте максимальну площу поверхні шкіри дитини та уникайте блокування світла • При адекватному зниженні білірубіну допускається можливість порушення безперервної фототерапії для годування, контактів дитини з батьками та догляду - Короткочасно припиняти фототерапію можна під час догляду за очима та забору крові, якщо рівень білірубіну адекватно не зменшився • Перевіряти ЗБС під час лікування для вимірювання швидкості відповіді у вигляді зменшення рівня білірубіну • Припинити фототерапію, коли ЗБС зменшується нижче порогу, рекомендованого для лікування - Зверніть увагу на можливе повторне рикошетне збільшення ЗБС⁵⁵
Припинення фототерапії	• Критерії припинення фототерапії залежать від: - Віку дитини, коли почалася фототерапія - Причини гіпербілірубінемії • Ризик відновлення гіпербілірубінемії залежить від ГВ, віку на момент початку фототерапії та рівня ЗБС відносно порогів лікування на момент припинення фототерапії⁷⁵ • Якщо у дитини була гемолітична жовтяниця або інша рання жовтяниця і проблеми жовтяниці були вирішені протягом 3-4 днів, організовується наступне спостереження за рівнем ЗБС через 24 години після виписки

6.3.4 Фототерапія на дому

Для немовлят з легкою та середньою тяжкою жовтяницею можливе проведення фототерапії в домашніх умовах. Організуйте догляд дитини відповідно до місцевих протоколів.

Таблиця 16. Фототерапія на дому

Аспекти	Коментарі
Докази	- База доказів зростає⁷⁶ - Немає жодних поточних високоякісних доказів, які рекомендують чи не рекомендують фототерапію на дому у здорових доношених немовлят^{76,77}
Критерії включення	- Некон'югована гіпербілірубінемія: - ЗБС в межах до 50 мкмоль / л вище лінії лікування - Кон'югований білірубін не більше 10% від ЗБС - Дитина: - Добре годується - Вік більше 24 години - ГВ більше 37 тижнів - Маса при народженні більше 2500 г - Батьки можуть забезпечити транспортування дитини для забору аналізів ЗБС або забезпечити забір аналізів вдома - Батьки здатні дотримуватися письмових та вербальних інструкцій
Критерії виключення	- Жовтяниця в перші 24 години життя - Погане харчування - Температурна нестабільність - Летаргія - Аллоімунний гемолітичний розлад - Асфіксія/ацидоз - Інфекція - Аномальні показники функції печінки
Інформація для батьків	- Словесні інструкції та письмова документація включає: - Контроль та корекція температури тіла - Оцінка гідратації - Письмовий план годування дитини - Ознаки посилення гіпербілірубінемії - Інструкції виробника щодо використання фототерапевтичного обладнання - Обладнання - Лампа фототерапії - Одноразові чохла для фототерапії - Окуляри для фототерапії - Цифровий термометр - Графік - Фототерапії - Годування/випорожнень, сечовипускань - Температури - Контактні дані при будь-яких проблемах

6.4 Замінне переливання крові (ЗПК)

Якщо ЗБС дитини знаходиться на рівні межі переливання, це потребує невідкладного лікування^{8,30}. Метою обмінної трансфузії є швидке зниження ЗБС за рахунок видалення маленьких аліквот крові дитини та заміни їх компонентами донорської крові¹⁰. Інтенсивна фототерапія у дитини з високим рівнем ризику може зменшити потребу в обмінному переливанні¹¹.

Таблиця 17. Замінне переливання крові

Аспекти	Коментарі
Показання	• TSB продовжує зростати, незважаючи на інтенсивну фототерапію⁷⁸ • Зверніться до номограми, яка підходить для ГВ, ваги та віку дитини • Дитина, що має ознаки гострої білірубінової енцефалопатії^{78, 79}
Контекст	• Організуйте допомогу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених згідно локальних стандартів • Зв'яжіться з консультативними службами для: - Отримання порад та обговорення питань неонатального ведення - Переведення дитини до центру неонатальної допомоги третинного рівня
Замінна трансфузія ²³	• Знижує рівень ЗБС і запобігає проникненню некон'югованого білірубіну через гематоенцефалічний бар'єр • Видаляє еритроцити, вразливі до гемолізу від материнських антитіл і знижує загальний рівень антитіл • Корегує анемію, якщо вона є • Використовуйте плазму: ○ O(I) RhD-негативну або для дітей без анти-A, B- та D-антитіл - негативну щодо відповідного антигену; ○ CMV негативну (якщо доступно) ○ Опромінену⁴ • ЗТК проводиться об'ємом 2-х ОЦК дитини (160 мл / кг)⁴
Ризики	• Перевантаження рідиною • Інфекції • Тромбоцитопенія • Метаболічний дисбаланс - Гіпоглікемія - Гіпокальціємія - Гіпокаліємія • Коагулопатія • Повітряна емболія⁴ • Тромбоз²³
Після обмінної трансфузії	• Продовжуйте інтенсивну фототерапію • Виміряйте ЗБС протягом 2 годин після обмінного переливання¹⁰

6.5 Доповнення

Діти, у яких розвивається анемія внаслідок гемолізу, можуть потребувати додавання фолієвої кислоти та заліза. Фолієва кислота відіграє роль у дозріванні еритроцитів⁸⁰, діти з низьким вмістом фолієвої кислоти анемічні і мають відставання у розвитку.⁸⁰ Залізо критично важливо для росту та розвитку ЦНС⁸¹, а дефіцит заліза пов'язаний з порушеннями неврологічного та поведінкового розвитку.⁸²

Проте дотація заліза рідко буває потрібна. У більшості дітей, які мають значний гемоліз, відбувається продукція заліза з власних еритроцитів, тому більш ймовірним є ризик розвитку пеевантаження, ніж дефіциту заліза. Рекомендації щодо необхідної дотації фолієвої кислоти та сульфату заліза, якщо потрібно, надаються неонатологом чи педіатром перед випискою дитини.

Таблиця 18. Фолієва кислота та сульфат заліза

Аспекти	Розгляд
Фолієва кислота	- Не зменшує частоту та тяжкість анемії у дітей з позитивною пробою Кумбса⁸³ - Рекомендовано для використання у дітей з анемією, спричиненою гемолітичною хворобою, де спостерігається зменшення кількості еритроцитів - Доза: 50-100 мкг / кг / добу - Починати з 7 доби життя - Побічні ефекти зустрічаються рідко, але можуть включати: - висип; - високу температуру; - діарею - Може знизити рівень фенітоїну
Сульфат заліза	- Використовуйте з обережністю у будь-якої дитини, яка має гемолітичний стан (запаси ендogenous заліза можуть бути дуже низькими) - Доношені діти зазвичай мають адекватні запаси заліза на 4-6 місяців - Перед початком лікування проводять дослідження вмісту заліза, щоб виявити дефіцит заліза^{84, 85} і відсутність перевантаження заліза - Доза: 4-6 мг / кг / добу елементарного заліза (дорівнює 30 мг / кг / добу сульфату заліза) при лікуванні діагностованого дефіциту заліза - Рекомендації: - краще поглинається на порожній шлунок - перорально через дві години після годування та введення ліків - Несумісність: - Якщо це можливо, не давати одночасно молоко, - Лікарські препарати - інгібітори протонної помпи (наприклад, омепразол) зменшують абсорбцію та антациди (наприклад, гавіскон), зв'язані з абсорбцією, що блокує сульфат заліза. - Побічні ефекти: - Розлади шлунку - Запор

7 Ускладнення некон'югованої гіпербілірубінемії

7.1 Гостра та хронічна білірубінова енцефалопатія

При гіпербілірубінемії некон'югований білірубін відкладається як плями у слухові шляхи, базальні ганглії та окуломоторне ядро, що призводить до гострої, а потім і хронічної білі рубінової енцефалопатії або Kernicterus.¹⁸ Kernicterus спостерігається при розтинах і виглядає як жовте забарвлення мозкової тканини внаслідок накопичення некон'югованого білірубину. Має місце також некроз нейронів у базальних гангліях, що призводять до незворотної нейроінвалідації.^{4,10,23,45,78}

7.1.1 Гостра білірубінова енцефалопатія

Таблиця 19. Гостра білірубінова енцефалопатія

Аспекти	Пояснення
Контекст	- Зустрічається в перші дні життя і викликає тимчасові зміни у неврологічному статусі^{78,79} - Раннє лікування гіпербілірубінемії зменшує ризик неврологічних наслідків⁴
Фактори ризику ⁷⁸	- Несумісність за ABO - Ізоімунізація за RhD - Дефіцит G6PD - Недоношеність - Інфекція - Виключно грудне вигодовування
Ознаки	- Спочатку субклінічні і не специфічні^{78,79}: - Відмова від харчування - Пронизливий крик - Висока температура - Летаргія - Зростання тяжкості стану на тлі підвищення рівня білірубину - Згодом прогресуючий неврологічний дефіцит⁷⁹ – гіпертонус, ретроколіс, опістотонус.
Прогресування хвороби	- Може призвести до: - Атетоїдного церебрального параліча - Глухоти - Сліпоти внаслідок паралічу очних м'язів⁷⁸
Передчасно народжені	- Виявлення ознак може бути ускладненим^{78,79}: - Апноє та киснева десатурація можуть бути характерними⁷⁹ - Вищий ризик, пов'язаний через незрілість ЦНС та нейронних шляхів

7.1.2 Хронічна білірубінова енцефалопатія

Таблиця 20. Хронічна білірубінова енцефалопатія

Аспекти	Пояснення
Контекст	• Тривала дія токсичності білірубіну • Діагностується на першому році життя⁷⁹ • Важка та тривала гіпербілірубінемія в анамнезі^{78,79}
Фактори ризику включають ²³	• Передчасне народження • Інфекції • Асфіксія
Загальні ознаки ^{78,79}	• Атетоїдний церебральний параліч • Підозра на параліч • Втрата слуху
Магнітно-резонансна томографія	• Пошкодження базальних гангліїв, центральних та периферичних слухових шляхів, гіпокампу, субталамічних ядер середнього мозку^{78,79} і globus pallidus⁸⁶ • Кора головного мозку найчастіше не пошкоджена²³
Сенсонейральна глухота (SNHL) ⁸	• Підвищує ризик надзвичайно високий рівень TSB (≥ 450 мкмоль / л) в анамнезі • Своєчасне проведення ОЗПК може зменшити ризик⁸⁷

7.2 Білірубін-індукована неврологічна дисфункція

Білірубін-індукована неврологічна дисфункція (БІНД) є синдромом, який виникає внаслідок гострої невротоксичної дії білірубіну, яка може виникнути за відсутності жовтяниці.^{55,88} Клінічна маніфестація БІНД спостерігається в періоді новонародженості та в ранньому дитячому віці за наявності в анамнезі неонатальної гіпербілірубінемії. Частота БІНД невідома.⁸⁹

Таблиця 21. Білірубін-індукована неврологічна дисфункція

Аспекти	Пояснення
Контекст	• На основі клінічного спостереження, оскільки немає спеціальних біомаркерів⁵⁵ • Сильний і незворотний⁵⁵ • Відсутність певного дозозалежного зв'язку між середньою або тяжкою гіпербілірубінемією та неврологічними наслідками⁵⁵ • В анамнезі рівні білірубіну нижчі, ніж ті, що пов'язані з розвитком гострої та хронічної білірубінової енцефалопатії⁸⁸ • Може бути результатом тривалої жовтяниці з помірною гіпербілірубінемією, яка була нижче порогового рівня, що потребував лікування⁵⁵
Фактори ризику	• Передчасне народження⁵⁵ • Тривалість і рівень сироваткового некон'югованого білірубіну⁸⁸ • Здатність білірубіну щодо зв'язування з альбуміном⁷⁸ • Вразливість ЦНС у дитини з урахуванням індивідуального рівня токсичності білірубіну⁵⁵
Клінічні прояви	• Клінічні ознаки, які не повністю класифіковані у доношених та передчасно народжених дітей⁷⁸ • Невромоторні ознаки⁵⁵ - Порушення м'язового тону - Гіперреактивні рефлекси новонароджених • Мовні труднощі • Порушення регуляції з боку ЦНС - Сенсонейрональна втрата слуху (SNHL) - Моторна дисфункція

7.3 Білірубін-індукована ототоксичність

Ризик слухової токсичності, викликаной білірубіном, що призводить до втрати слуху, збільшується у немовлят, як мали підвищений рівень некон'югованого білірубину.⁹⁰

Таблиця 22. Слухова токсичність

Аспекти	Пояснення
Контекст	- Взаємозв'язок між ЗБС та сенсонейрональною втратою слуху (SNHL)⁹⁰ - Нелінійний - існує ймовірний пороговий ефект - Можливо, під впливом інших причин, крім TSB, наприклад проблеми зв'язування білірубину, передчасне народження - Наявність у дитини лише максимального рівня ЗБС не є прямим доказом білірубін-індукованої ототоксичності.
Оцінка слуху	- Скринінг новонароджених відповідно до місцевих протоколів, як правило, після завершення фототерапії - Оцінюйте слухову реакцію шляхом аудіометрії (ABR), для виявлення токсичності білірубину у дітей, які мали значну гіпербілірубінемію - Зміни показників ABR можуть вказувати на сенсонейрональну втрату слуху (SNHL)⁹⁰ внаслідок гіпербілірубінемії чи іншої причини.

8 Інші методи лікування

8.1 Лікування, користь якого не доказана

Є процедури, які не зменшують прояви неонатальної гіпербілірубінемії. Бо там немає доказів користі, але й можливої шкоди для дитини.

Таблиця 23. Лікування, користь якого не доказана

Аспекти	Коментарі
Внутрішньовенний імуноглобулін (BB Ig) 9,91-93	- Фракціонований продукт крові - Деякі ранні дослідження (з невисоким ступенем доказовості) свідчать про переваги - У двох останніх дослідженнях високої якості було встановлено, що при застосуванні інтенсивної фототерапії у дітей з підвищеним ризиком (гемолітична хвороба RhD) застосування BB Ig не зменшує частоту обмінного переливання крові^{94,95} - Можливі ризики ймовірної шкоди включають трансфузійну травму легенів та некротичний ентероколіт (НЕК)
Ліки	- Послабляючі засоби для проходження меконію включають⁹⁶: - Агар^{8,10} - Манна⁹⁷ - Гліцерин^{8, 10} - Перорально цинк для зменшення гіпербілірубінемії або необхідності для фототерапії⁹⁸ - Антенально фенобарбітал у випадку ізоімунізації вагітних жінок⁹⁹ - Активоване вугілля¹⁰ - Металлопорфірин²³: - Інгібує гем-оксигеназу і продукцію білірубину - Лікування некон'югованої гіпербілірубінемії з використанням металлопорфірину експериментально¹⁰ - Не затверджено в багатьох країнах^{10, 100}
Інші види терапії	- Акупунктура - Гомеопатія - Традиційна китайська медицина¹⁰

8.2 Нові дослідження

Наступні теми були визначені як перспективні дослідження, але не рекомендуються або запропоновані для лікування або профілактики жовтяниці поза досліджень.

Таблиця 24. Нові дослідження

Аспекти	Коментарі
Профілактична фототерапія ¹⁰¹	- Знижує рівень білірубину в сироватці крові - Може впливати на терміни проведення ОПК - Примітка: починається фототерапія на ранньому етапі новонароджених з алоїмунним гемолітичним захворюванням (наприклад, RhD), не чекаючи постнатального ЗБС, особливо якщо внутрішньоматкова трансфузія не проводилася
Ліки	- Інфузія альбуміну - Переваги невідомі ¹⁰⁰ - Застосування вітаміну D102 - Низький рівень вітаміну D може бути пов'язаний з неонатальною жовтяницею - Урсодіол ²³: - Гідрофобна жовчна сіль - Знижує продукцію холестерину, а потім розчиняє його в жовчі - Ризики та переваги невідомі - Клофібрат ^{23, 103} - Похідне фібринової кислоти - Підвищує активність глюкуронілтрансферази - Підвищує кон'югацію некон'югованого білірубину в печінці - Недостатньо даних для надання рекомендацій щодо застосування в комбінації з фототерапією - Більше досліджень необхідно для перевірки безпеки та довгострокових результатів неврологічного розвитку
Відфільтроване сонячне світло ³⁸	- Одне рандомізоване контрольоване дослідження: - Тент відфільтровує більше 99% спектру УФ-А, майже всі спектри УФ-В і С і деяку частину інфрачервоного випромінювання (тепло) - Тент дозволив транзит від 400 до 520 нм терапевтичного синього світла - Всі діти в дослідженні: - Були 35 тижнів вагітності чи більше - До 14 днів - Вагою більше 2200 грамів - Мали гіпербілірубінемію легкого та середнього ступеня - Фототерапія з використанням відфільтрованого сонячного світла була не нижчою за ефективність порівняно з традиційною фототерапією - Не рекомендується для лікування або профілактики неонатальної жовтяниці у Квінсленді

9 Планування виписки

Таблиця 25. Інформація для батьків

Аспекти	Рекомендації
Виписка	- Визначити дитину з ризиком розвитку жовтяниці [див. Розділ 2 Фактори ризику для клінічно значущої гіпербілірубінемії] - Провести оцінку жовтяниці перед випискою, особливо якщо вік дитини становить менше 72 годин - Організувати огляд дітей, які виписуються до 72-годинного віку, впродовж двох днів після виписки¹⁸ - Провести визначення рівня ТкБ, якщо немає можливості організувати своєчасний ранній огляд та спостереження
Інформація для батьків ^{10,18,63}	- Надайте всім батькам письмову та усну інформацію - Стандартні рекомендації стосовно нормального стільця, жовтяниці, грудного вигодовування - Професійне медичне консультування потрібно, якщо: - Жовтяниця - У дитини менше 24-годинного віку - потрібно термінове медичне обстеження - З'явилася у будь-який час на першому тижні життя - Залишається візуалізованою через 12 днів (вимагає обстеження) - Зростає з часу останнього огляду медичного персоналу - Харчування - Недостатнє - Блювота - Втрата ваги дитини - Зверніться до діючих рекомендацій щодо грудного вигодовування⁴⁶ - Додаткові дані - Менше шести мокрих серветок на день - Блідий стілець - Темна сеча
Спостереження	- Патронажна медсестра - Лікар загальної практики - Послуги з охорони здоров'я дітей - Педіатр / неонатолог, якщо дитина лікувалася від важкої гіпербілірубінемії або проводилося ОПК - Якщо дитина має повторно жовтяницю після виписки - Див. розділ 4 "Клінічна оцінка та дослідження" та "Розділ 6" - Див. також на діючі рекомендації: - Оцінка новонародженого¹⁰⁴ - Клінічний посібник "Організація грудного вигодовування"⁴⁶

References

1. Erlichman J, Loomes K. Causes of cholestasis in neonates and young infants. [Internet] 2017 [cited 2017 May 29]; Available from: <https://www.uptodate.com/>
2. Blair E. Epidemiology of the cerebral palsies. *Orthopedic Clinics of North America* 2010;41:441-55.
3. Bhattacharyya N. Auditory brainstem response audiometry. [Internet] 2017 [cited 2017 May 29]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/>
4. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatrics and Child Health* 2015;26(4):162-8.
5. Agamanolis D. Neuropathy: An illustrated interactive course for medical students and residents. [Internet] 2014 [cited 2017 May 26]; Available from: <http://neuropathology-web.org/chapter3/chapter3eBilirubinencephalopathy.html>
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal jaundice. CG98. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010.
7. Parker V, Tormey C. The Direct Antiglobulin Test-Indications, interpretation and pitfalls. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141:305-10.
8. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinaemia in the newborn infant 35 weeks or more of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
9. National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 6-Neonatal and Paediatrics. 2016 [cited 2017 May 5]; Available from: <https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines>
10. Harsha L, Priya J, Khushali KS, Reshmi B. Systemic approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 2015;8(8):1087-92.
11. American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011;128(4):763-5.
12. National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guideline: Module 5-Obstetrics and Maternity. 2015 [cited 2017 June 8]; Available from: <https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines>
13. American Academy of Pediatrics. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001;108(3):763-5.
14. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. *Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal Edition)* 2011;96:461-6.
15. Smith R, Gooi A. Hearing impairment in children: Etiology. [Internet] 2017 [cited 2017 May 29]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/>
16. Bhutani VK, Stark AR, Lazzaroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al. Predischarge screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *Journal of Pediatrics* 2013;162:477-82.
17. Ives NK. Management of neonatal jaundice. *Paediatrics and Child Health* 2015;25(6):276-81.
18. Maisels MJ. Managing the jaundiced newborn: a persistent challenge. *Canadian Medical Association Journal* 2015;187(5):335-43.
19. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinaemia in neonates: Types, causes, clinical examinations, preventative measures and treatments: A narrative review article. *Iranian Journal of Public Health* 2016;45(5):558-68.
20. Department of Health (Queensland) Health Statistics Branch. Perinatal Statistics 2011-2015. 2017.
21. Wells C. Strategies for neonatal hyperbilirubinaemia: A literature review. *The American Journal of Maternal and Child Nursing* 2013;38(6):377-82.
22. Maisels J. What's in a Name? Physiologic and Pathologic Jaundice: The Conundrum of Defining Normal Bilirubin Levels in the Newborn. *Pediatrics* 2006;118(2):805-7.
23. Bhandari V. Neonatal Jaundice. [Internet] 2017 [cited 2017 May 2]; Available from: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/welcome.html>
24. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. [Internet] 2014 [cited 2017 May 3]; Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg65/>
25. Andre M, Day AS. Causes of prolonged jaundice in infancy: 3-year experience in a tertiary paediatric centre. *New Zealand Medical Journal* 2016;129(1429):14-21.
26. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatric Research* 2016;79(3):378-86.
27. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, Gendelman B, Kendall A, McManus S, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2015;134(2):e340.
28. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: New insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology* 2014;146(7):1625-38.
29. Moyer V, Freese D, Whittington P, Olson A, Brewer F, Colletti R, et al. Guidelines for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Recommendations of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition and management *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2004;39(2):115-28.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal jaundice: Clinical Guideline 98. [Internet] 2010 (updated October 2016) [cited 2007 May 5]; Available from: www.nice.org.uk
31. Kenner C, Lott J. Neonatal Nursing Care Handbook: An evidence-based approach to conditions and procedures. 2nd ed. New York: Springer Publishing Company; 2016.
32. Maisels MJ, Coffey MP, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in newborns < 35 weeks' gestation. *Journal of Perinatology* 2015;35:739-44.
33. Mesić I, Milas V, Međimurec M, Rimar Ž. Unconjugated pathological jaundice in newborns. *Collegium Antropologicum* 2014;38(1):173-8.
34. Turnbull V, Petty J. Early onset jaundice in the newborn: Understanding the ongoing care of mother and baby. *British Journal of Midwifery* 2012;20(9):615-22.
35. Permezel M, Walker S, Kyprianou K. Beischer and Mackay's Obstetrics, Gynaecology and the Newborn. 3rd ed. Chatswood, Australia: Elsevier Australia; 2015.
36. Trappes-Lomax CR, King JM, Paul SP. Supporting neonates with prolonged jaundice in the community. *Journal of Family Health Care* 2013;23(3):24-8.
37. Clark M. Clinical update: Understanding jaundice in the breastfed infant. *Community Practitioner* 2013;86(6):42-5.
38. Slusher TM, Olusanya BO, Vreman HJ, Brearly AM, Vaucher YE, Lund TC, et al. A randomized trial of phototherapy with filtered sunlight in African neonates. *New England Journal of Medicine* 2015;373(12):1115-24.
39. Feldman AG, Sokol R. Neonatal cholestasis. *Neoreviews* 2013;14(2).
40. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5:17-.
41. Calhoun D. Postnatal diagnosis and management of hemolytic disease of the fetus and newborn. 2016 [cited 2017 October 26]; Available from: www.uptodate.com
42. Glader B. Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. 2017 [Cited 2017 October 26]; Available from: www.uptodate.com
43. Silva ES, Silva HM, Lijnzaat LA, Melo C, Costa E, Martins E, et al. Clinical practices among healthcare professionals concerning neonatal jaundice and pale stools. *European Journal of Pediatrics* 2017;176:361-9.
44. Burgos AE, Flaherman VJ, Newman TB. Screening and follow-up for neonatal hyperbilirubinaemia: A review. *Clinical Pediatrics* 2012;51(1):7-16.
45. McGillivray A, Polverino J, Badawi N, Evans N. Prospective surveillance of extreme neonatal hyperbilirubinemia in Australia. *The Journal of Pediatrics* 2016;168:82-7.
46. Queensland Clinical Guidelines. Establishing breastfeeding. Guideline No. MN16.19-V3-R21. [Internet]. Queensland Health. 2016 [cited 2017 February 10]. Available from: <http://www.health.qld.gov.au>
47. Yang W, Zhao L, Li Y, Chen C, Chang Y, Fu Y. Bodyweight loss in predicting neonatal hyperbilirubinaemia 72 hours after birth in term newborn infants. *BMC Pediatrics* 2013;13(145).
48. O'Connor MC, Lease MA, Whalen BL. How to use: transcutaneous bilirubinometry. *Archives of Disease in Childhood Education and Practice Edition* 2013;98:154-9.
49. Ramachandran A, Owen L, Morris R. A jaundice community project. *Infant* 2016;12(4):125-9.
50. Mahram M, Oveisi S, Jaber N. Trans-cutaneous bilirubinometry versus serum bilirubin in neonatal jaundice. *Acta Medica Iranica* 2015;53(12):765-71.
51. Mohamed I, Blanchard AC, Delvin E, Cousineau J, Carcellar A. Plotting transcutaneous bilirubin measurements on specific transcutaneous nomogram results in better prediction of significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns: A pilot study. *Neonatology* 2014;105:306-11.

52. van den Esker-Jonker B, den Boer L, Pepping RMC, Bekhof J. Transcutaneous bilirubinometry in jaundiced neonates: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2016;138(6).
53. Zecca E, Barone G, De Luca D, Marra R, Tiberi E, Romagnoli C. Skin bilirubin measurement during phototherapy in preterm and term newborn infants. *Early Human Development* 2009;85(8):537-40.
54. Yu Z, Han S, Chen C. Bilirubin nomogram for identification of neonatal hyperbilirubinemia in healthy term and late-preterm infants: A systematic review. *World Journal of Pediatrics* 2014;10(3):211-8.
55. Wong R, Bhutani VK. Patient education: Jaundice in newborn infants (Beyond the Basics). [Internet] 2015 [cited 2017 April 13]; Available from: www.uptodate.com
56. Ives N, Mieli-Vergani G, Hadžić N, Newell S, Sugarman I, Stringer M, et al. Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology. In: Rennie R, Robertson N, editors. *Gastroenterology*. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2012.
57. Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics* 2015;135(6):1107-14.
58. Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. *South African Medical Journal* 2006;96(9):819-24.
59. Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea TM, et al. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *New England Journal of Medicine* 2008;359(18):1885-96.
60. Webstercare Continuing Education. Drug Induced Photosensitivity. [Internet] 2015 [cited 2017 July 11]; Available from: http://www.webstercare.com.au/files/Continuing_Education_March_2015.pdf
61. Ohlsson A, Shah P. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;Issue 3. Art. No.: CD010061.
62. Australian Medicines Handbook. Trimethoprim with sulfamethoxazole. 2017 [Cited 2017 October 26]; Available from: <https://childrens.amh.net.au>
63. Chen Y, Yeh T, Chen C. Effect of breast-feeding frequency on hyperbilirubinemia in breast-fed term neonates. *Pediatrics International* 2015;57:1121-0025.
64. Mills JF, Argus B. Early intravenous nutrition for the prevention of neonatal jaundice *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;Issue 3. Art. No.: CD003846.
65. Liu W, Liu H, Wang T, Tang X. Therapeutic effects of probiotics on neonatal jaundice. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2015;31(5):1172-5.
66. Torkaman M, Mottaghizade F, Khosravi MH, Najafian B, Amirjalali S, Afsharpour S. The effect of probiotics on reducing hospitalization duration in infants with hyperbilirubinemia. *Iranian Journal of Pediatrics* 2017;27(1):e5096.
67. Maisels MJ. Sister Jean Ward, phototherapy, and jaundice: a unique human and photochemical interaction. *Journal of Perinatology* 2015;35(9):671-75.
68. Lucey J, Ferreira M, Hewitt J. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics* 1968;41(6):1047-54.
69. Newman KB, Kuzniewicz WK, Liljestrand P, Wi S, McCulloch C, Escobar GJ. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics* 2009;123(5):1352-9.
70. Sawyer TL. Phototherapy for jaundice: Background, indications, contraindications. [Internet] 2015 [cited 2017 May 29]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/>
71. Vandborg PK, M HB, Greisen G, Ebbesen F. Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2012;130(2):e352-e7.
72. Genetics Home Reference. Your guide to understanding genetic conditions: Porphyrria. [Internet]: Lister Hill National Center for Biomedical Communications; 2017 [cited 2017 May 10]; Available from: <http://ghr.nlm.nih.gov>
73. Csoma Z, Tóth-Molnár E, Balogh K, Polánka H, Orvos H, Ócsai H, et al. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: A twin study. *Pediatrics* 2011;128(4):e856-e64.
74. Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;Issue 12. Art. No.: CD007969. DOI: 10.1002/14651858.CD007969.pub2.
75. Chang PW, Kuzniewicz MW, McCulloch CE, Newman TB. A clinical prediction rule for rebound hyperbilirubinemia following inpatient phototherapy. *Pediatrics* 2017;139(3).
76. Snook J. Is home phototherapy in the term neonate with physiological jaundice a feasible practice? A systematic literature review. *Journal of Neonatal Nursing* 2017;23:28-39.
77. Malwade US, Jardine LA. Home- versus hospital-based phototherapy for the treatment of non-haemolytic jaundice in infants at more than 37 weeks' gestation *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;Issue 6. Art. No.: CD010212.
78. Wallenstein MB, Bhutani VK. Jaundice and kernicterus in the moderately preterm infant. *Clinics in Perinatology* 2013;40:679-88.
79. Watchko JF. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonate. *Clinics in Perinatology* 2016;43(2):297-311.
80. World Health Organisation. Feeding and nutrition of infants and young children. [Internet] 2003 [cited 2017 April 11]; Available from: www.euro.who
81. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Desci T, Fewtrell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2014;58(1):119-29.
82. Berglund SK, Westrup B, Domellöf M. Iron supplementation until 6 months protects marginally low-birth-weight infants from iron deficiency during their first year of life. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2015;60(3):390-65.
83. Phillips B. Does folic acid supplementation reduce the incidence or severity of anaemia in neonates with a positive direct Coombs test? *Archives of Disease in Childhood* 2016;101(11):1071-3.
84. Rath M, V S-W, Oepkes D, Walther F, E L. Iron statues in infants with alloimmune haemolytic disease in the first three months of life. *The International Journal of Transfusion Medicine* 2013;105:328-33.
85. Siddappa A, Rao R, Long J, Widness J, Georgieff M. The assessment of newborn iron stores at birth: A review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology* 2007;92(2):73-82.
86. Yan R, Han D, Ren J, Zhai Z, Zhou F, Cheng J. Diagnostic value of conventional MRI combined with DTI for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics & Neonatology* 2017.
87. Wickremasinghe AC, Risley RJ, Kuzniewicz MW, Wu YW, Walsh EM, Soora W, et al. Risk of sensorineural hearing loss and bilirubin exchange transfusion thresholds. *Pediatrics* 2015;136(3):505-12.
88. Morioka I, Nakamura H, Koda T, Yokota T, Okada H, Katayama Y, et al. Current incidence of clinical kernicterus in preterm infants in Japan. *Pediatrics International* 2015;57:494-7.
89. van Toorn R, Brink P, Smith J, Ackerman C, Solomons R. Bilirubin-induced neurological dysfunction: A clinico-radiological-neurophysiological correlation in 30 consecutive children. *Journal of Child Neurology* 2016;31(14):1579-83.
90. Panahi R, Jafari, Zecca E, Hasani S. Relationship between behavioral hearing thresholds and estimated auditory steady-state response thresholds in children with a history of neonatal hyperbilirubinemia. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2014;271:2385-92.
91. Lieberman L, Spradbrow J, Keir AK, Dunn M, Lin Y, Callum J. Use of intravenous immunoglobulin in neonates at a tertiary academic hospital: a retrospective 11-year study. *Transfusion* 2016;56:2704-11.
92. Louis D, More K, Oberoi S, Shah P. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition* 2014;99:F325-F31.
93. National Blood Authority Australia. Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia. Second edition. 2012 [cited 2017 May 6]. Available from: <http://www.nba.gov.au/ivig/index.html>.
94. Santos M, Sá C, Gomes S, Camacho L, Moreira M. The efficacy of the use of intravenous human immunoglobulin in Brazilian newborns with rhesus hemolytic disease: a randomized double-blind trial. *Transfusion* 2013;53:777-82.
95. Smits-Wintjens VEJ, Walther FJ, Rath MEA, Lindenburg ITM, te Pas AB, Kramer CM, et al. Intravenous Immunoglobulin in Neonates With Rhesus Hemolytic Disease: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2011;127(4):680-6.
96. Srinivasjois R, Sharma A, Shah P, Kava M. Effect of induction of meconium evacuation using per rectal laxatives on neonatal hyperbilirubinaemia in term infants: A systematic review of randomized controlled trials. *Indian Journal of Medical Sciences* 2011;65(7):278-85.
97. Rahimi-Madiseh M, Hamidi M, Kheiry S, Rezaeian-Ramesheh A, Rafeian-Kopaei M. The effect of manna on blood bilirubin level in neonates with hyperbilirubinemia and identification of its constituents. *European Journal of Medicinal Plants* 2015;11(4):1-7.
98. Mishra S, Cheema A, Agarwal R, Deorari A, Paul V. Oral zinc for the prevention of hyperbilirubinaemia in neonates *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;Issue 7. Art. No.: CD008432.
99. Thomas JT, Muller P, Wilkinson CS. Antenatal phenobarbital for reducing neonatal jaundice after red cell isoimmunization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Issue 2. Art. No.: CD005541.

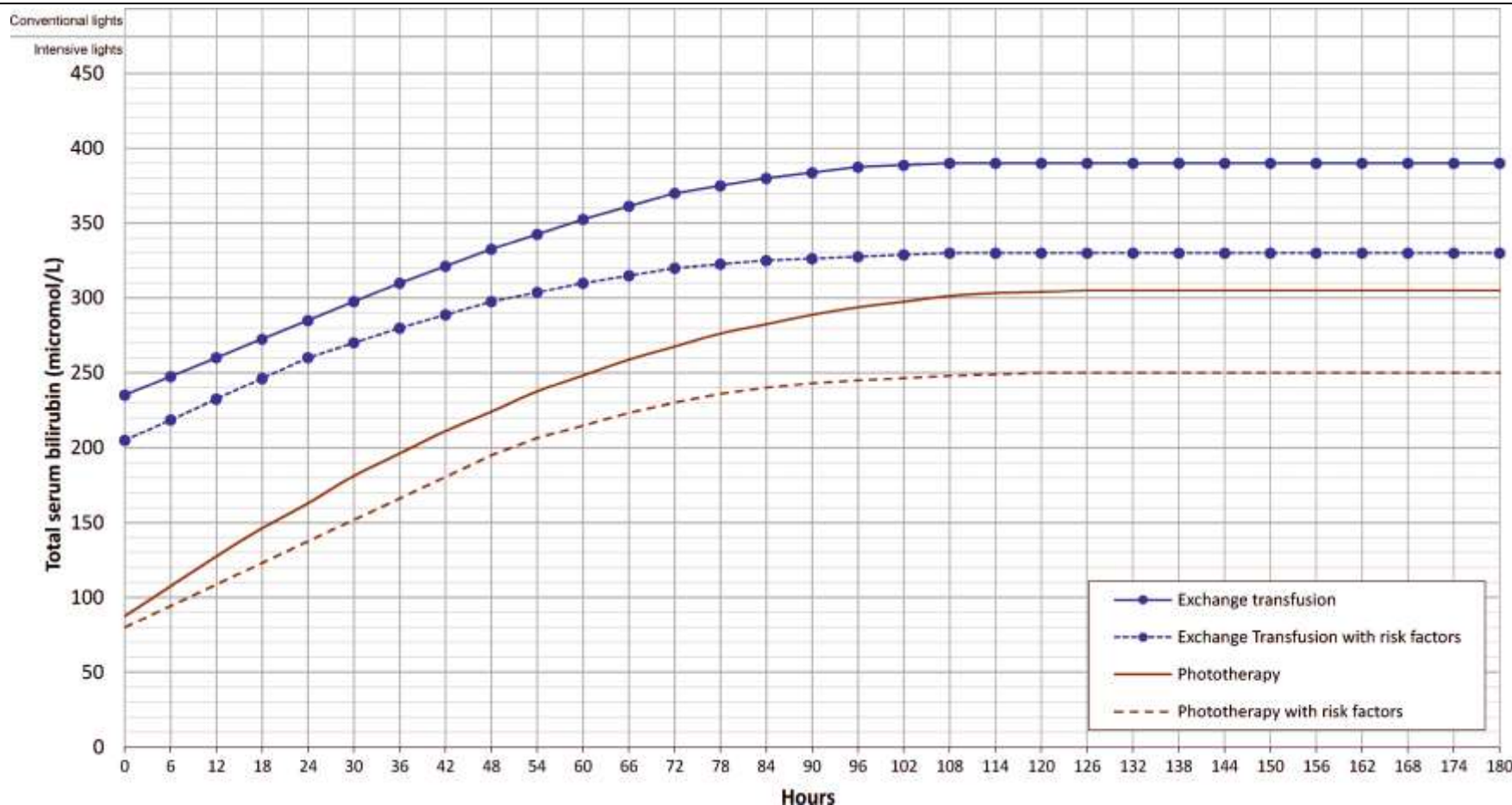
100. Jardine LA, Woodgate P. Neonatal jaundice. Clinical Evidence Handbook 2012;85(8):116-7.
101. Okwundu CI, Okoromah CAN, Shah PS. Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012;Issue 1. Art. No.: CD007966.
102. Aletayeb SMH, Dehdashtian M, Aminzadeh M, Malekian A, Jafrasteh S. Comparison between maternal and neonatal serum vitamin D levels in term jaundiced and nonjaundiced cases. Journal of Chinese Medicine Association 2016;79:614-7.
103. Gholitabar M, McGuire H, Rennie J, Manning D, Lai R. Clofibrate in combination with phototherapy for unconjugated neonatal hyperbilirubinaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012;Issue 12. Art. No.: CD009017.
104. Queensland Clinical Guidelines. Routine newborn assessment Guideline No. MN14.4.V4.R19. [Internet]. Queensland Health. 2015. [cited 2017 July 04]. Available from: <http://www.health.qld.gov.au>

-
- The graph illustrates the total serum bilirubin levels over 180 hours for four different treatment scenarios. The y-axis represents Total serum bilirubin in micromol/L, ranging from 0 to 500. The x-axis represents time in hours, ranging from 0 to 180. The four scenarios are: Exchange transfusion (solid blue line with dots), Exchange Transfusion with risk factors (dashed blue line with dots), Phototherapy (solid red line), and Phototherapy with risk factors (dashed red line). Exchange transfusion shows the highest bilirubin levels, while phototherapy with risk factors shows the lowest.
- | Hours | Exchange transfusion | Exchange Transfusion with risk factors | Phototherapy | Phototherapy with risk factors |
|-------|----------------------|--|--------------|--------------------------------|
| 0 | 270 | 235 | 115 | 90 |
| 6 | 285 | 245 | 140 | 105 |
| 12 | 300 | 260 | 160 | 125 |
| 18 | 315 | 270 | 180 | 145 |
| 24 | 330 | 285 | 195 | 160 |
| 30 | 345 | 295 | 210 | 175 |
| 36 | 355 | 305 | 225 | 190 |
| 42 | 370 | 320 | 240 | 205 |
| 48 | 380 | 330 | 255 | 220 |
| 54 | 390 | 340 | 270 | 235 |
| 60 | 400 | 350 | 285 | 250 |
| 66 | 405 | 360 | 295 | 260 |
| 72 | 410 | 370 | 305 | 270 |
| 78 | 415 | 375 | 315 | 275 |
| 84 | 420 | 380 | 325 | 280 |
| 90 | 425 | 385 | 330 | 285 |
| 96 | 425 | 385 | 335 | 290 |
| 102 | 425 | 385 | 340 | 295 |
| 108 | 425 | 385 | 345 | 295 |
| 114 | 425 | 385 | 350 | 300 |
| 120 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 126 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 132 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 138 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 144 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 150 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 156 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 162 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 168 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 174 | 425 | 385 | 355 | 300 |
| 180 | 425 | 385 | 355 | 300 |

[illegible]

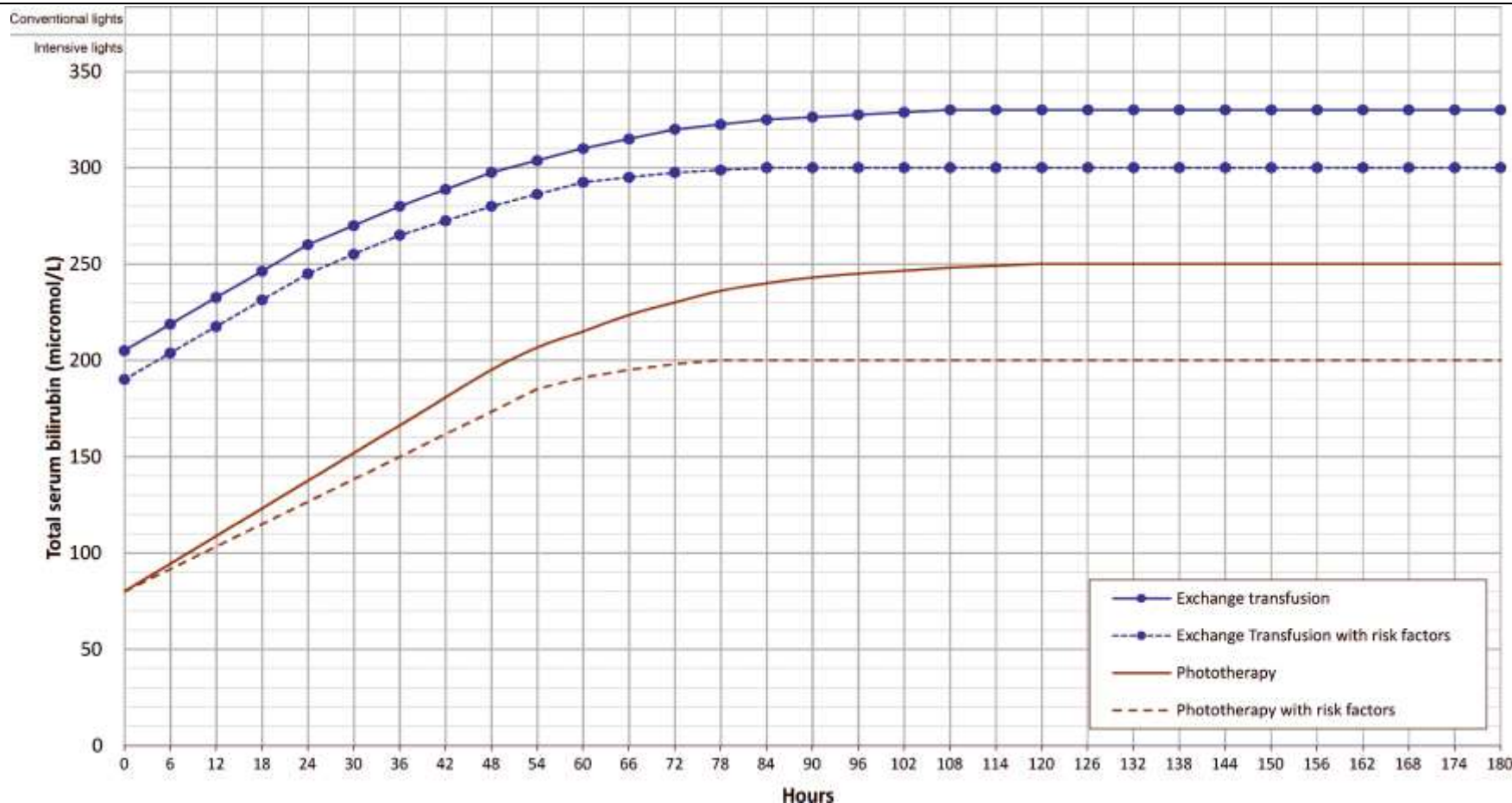
	Baby greater than 38 weeks gestation
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	
83	
84	
85	
86	
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	
96	
97	
98	
99	
100	

1. За наявності факторів ризику (сепсис, гемоліз, ацидоз або асфіксія) використовувати нижню лінію.
2. Дітям старше 12 годин, у яких ЗБС становить 1-50 мкмол/л нижче лінії – повторити тест ЗБС через 6–24 години
3. Дітям, яким проводиться фототерапія:
 - a. Вимірювати ЗБС через 4-6 годин, поки його рівень не буде взято під контроль, після чого вимірювати 1 раз на 12-24 години.
 - b. Зупинити фототерапію, якщо ЗБС нижче лінії більше, ніж на 50 мкмоль / л і перевірити ще раз в 12-24 годин.
4. Якщо рівень ЗБС у дитини вище порогового рівня і очікується, що ЗБС не буде нижчим за пороговий після 6 годин інтенсивної фототерапії, показано обмінне переливання крові.
5. Якщо є ознаки білірубінової енцефалопатії, рекомендується негайне обмінне переливання крові.

[illegible][illegible]

Adapted from: American Academy Pediatrics American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114:297–316; Maisels M, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarifications. Pediatrics. 2009; 124(4):1193–1198; Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. South African Medical Journal. 2006; 96(9):819–24; Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine. 2008; 359(18):1885–96.

1. За наявності факторів ризику (сепсис, гемоліз, ацидоз або асфіксія) використовувати нижню лінію.
2. Дітям старше 12 годин, у яких ЗБС становить 1-50 мкмол/л нижче лінії – повторити тест ЗБС через 6–24 години
3. Дітям, яким проводиться фототерапія:
 - a. Вимірювати ЗБС через 4-6 годин, поки його рівень не буде взято під контроль, після чого вимірювати 1 раз на 12-24 години.
 - b. Зупинити фототерапію, якщо ЗБС нижче лінії більше, ніж на 50 мкмоль / л і перевірити ще раз в 12-24 годин.
4. Якщо рівень ЗБС у дитини вище порогового рівня і очікується, що ЗБС не буде нижчим за пороговий після 6 годин інтенсивної фототерапії, показано обмінне переливання крові.
5. Якщо є ознаки білірубінової енцефалопатії, рекомендується негайне обмінне переливання крові.

[illegible]

Baby less than 35 weeks gestation greater than 1999 g birth weight

Adapted from: American Academy Pediatrics American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114:297–316; Maisels M, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarifications. Pediatrics. 2009; 124(4):1193–1198; Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. South African Medical Journal. 2006; 96(9):819–24; Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine. 2008; 359(18):1885–96.

-
- The graph illustrates the total serum bilirubin levels over 180 hours for four different treatment scenarios. The y-axis represents Total serum bilirubin in micromol/L, ranging from 0 to 350. The x-axis represents time in hours, ranging from 0 to 180. The legend identifies four scenarios: Exchange transfusion (solid blue line with dots), Exchange Transfusion with risk factors (dashed blue line with dots), Phototherapy (solid brown line), and Phototherapy with risk factors (dashed brown line). Exchange transfusion shows the highest bilirubin levels, reaching a plateau of approximately 300 micromol/L. Exchange Transfusion with risk factors shows a lower plateau of approximately 240 micromol/L. Phototherapy shows a plateau of approximately 200 micromol/L, while Phototherapy with risk factors shows the lowest plateau of approximately 150 micromol/L.
- | Hours | Exchange transfusion | Exchange Transfusion with risk factors | Phototherapy | Phototherapy with risk factors |
|-------|----------------------|--|--------------|--------------------------------|
| 0 | 190 | 160 | 80 | 80 |
| 6 | 205 | 175 | 95 | 90 |
| 12 | 220 | 190 | 110 | 100 |
| 18 | 235 | 205 | 125 | 110 |
| 24 | 245 | 215 | 140 | 115 |
| 30 | 255 | 225 | 155 | 120 |
| 36 | 265 | 235 | 170 | 130 |
| 42 | 275 | 238 | 185 | 135 |
| 48 | 285 | 240 | 195 | 140 |
| 54 | 290 | 240 | 198 | 145 |
| 60 | 295 | 240 | 199 | 148 |
| 66 | 298 | 240 | 200 | 150 |
| 72 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 78 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 84 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 90 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 96 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 102 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 108 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 114 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 120 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 126 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 132 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 138 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 144 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 150 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 156 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 162 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 168 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 174 | 300 | 240 | 200 | 150 |
| 180 | 300 | 240 | 200 | 150 |

[illegible]

Baby less than 35 weeks gestation 1500 g to 1999 g birth weight

Adapted from: American Academy Pediatrics American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114:297–316; Maisels M, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarifications. Pediatrics. 2009; 124(4):1193–1198; Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. South African Medical Journal. 2006; 96(9):819–24; Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine. 2008; 359(18):1885–96.

-
- The graph illustrates the total serum bilirubin levels (micromol/L) over 180 hours for four different treatment scenarios. The y-axis ranges from 0 to 300 micromol/L, and the x-axis ranges from 0 to 180 hours. The legend indicates the following scenarios:
- Exchange transfusion:** Solid blue line with circular markers. It starts at approximately 160 micromol/L and rises to a plateau of about 240 micromol/L by 36 hours.
 - Exchange Transfusion with risk factors:** Dashed blue line with circular markers. It starts at approximately 145 micromol/L and rises to a plateau of about 220 micromol/L by 36 hours.
 - Phototherapy:** Solid red line. It starts at approximately 80 micromol/L and rises to a plateau of about 150 micromol/L by 54 hours.
 - Phototherapy with risk factors:** Dashed red line. It starts at approximately 80 micromol/L and rises to a plateau of about 120 micromol/L by 54 hours.
- The graph shows that exchange transfusion leads to higher bilirubin levels compared to phototherapy, and the presence of risk factors significantly reduces the effectiveness of both treatments.

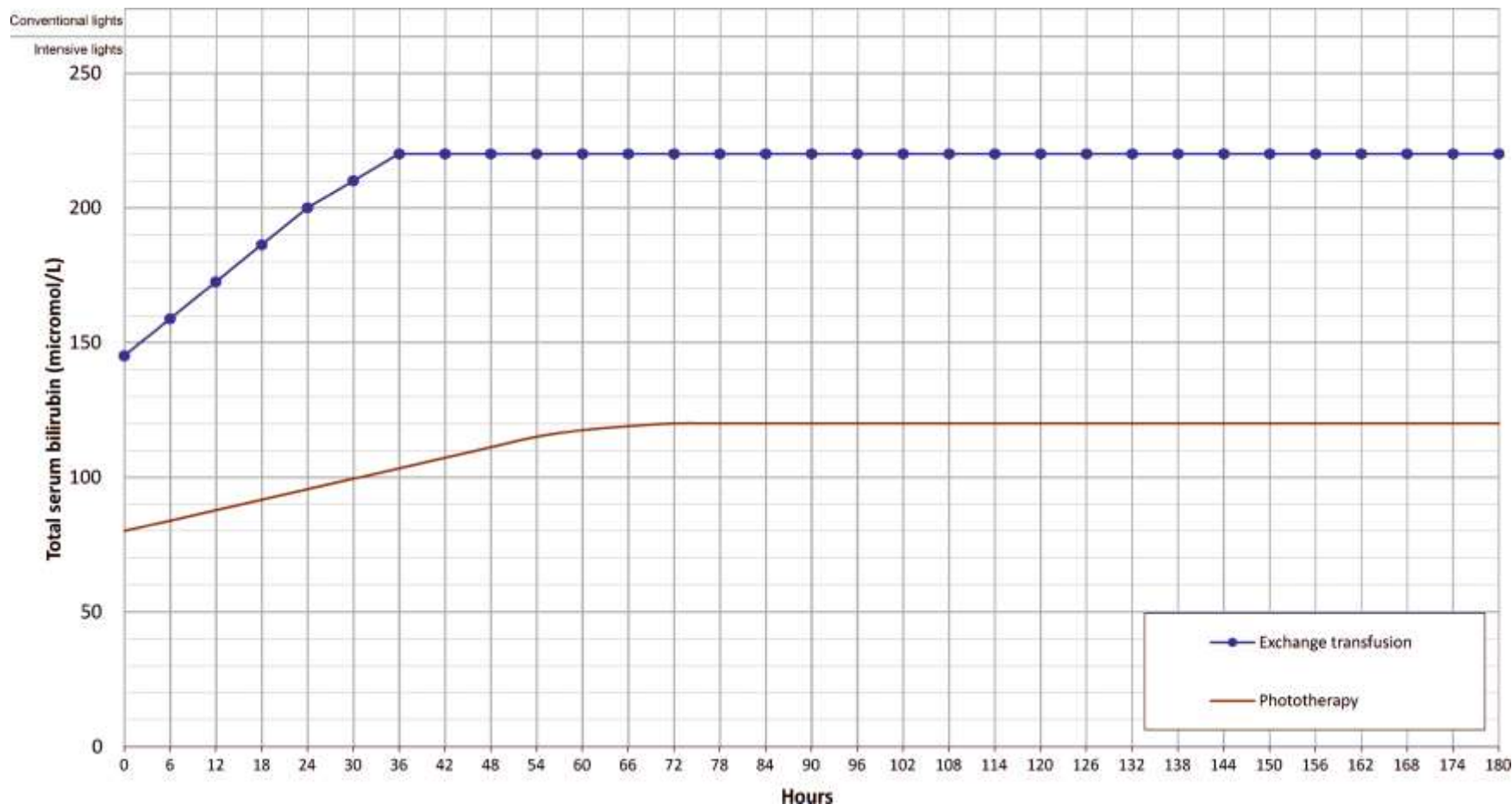
Baby less than 35 weeks gestation 1000 g to 1499 g birth weight



Queensland
Government

Номограма: Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні менше 35 тижнів гестації з вагою менше 1000 г

1. За наявності факторів ризику (сепсис, гемоліз, ацидоз або асфіксія) використовувати нижню лінію.
2. Дітям старше 12 годин, у яких ЗБС становить 1-50 мкмол/л нижче лінії – повторити тест ЗБС через 6–24 години
3. Дітям, яким проводиться фототерапія:
 - а. Вимірювати ЗБС через 4-6 годин, поки його рівень не буде взято під контроль, після чого вимірювати 1 раз на 12-24 години.
 - б. Зупинити фототерапію, якщо ЗБС нижче лінії більше, ніж на 50 мкмоль / л і перевірити ще раз в 12-24 годин.
4. Якщо рівень ЗБС у дитини вище порогового рівня і очікується, що ЗБС не буде нижчим за пороговий після 6 годин інтенсивної фототерапії, показано обмінне переливання крові.
5. Якщо є ознаки білірубінової енцефалопатії, рекомендується негайне обмінне переливання крові.



Дата і час	Рівень ЗБС

Baby less than less than 1000 g birth weight

Queensland Clinical Guideline: Neonatal jaundice Flowchart version: F17.7-2-V5-R22

Adapted from: American Academy Pediatrics American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114:297–316; Maisels M, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarifications. Pediatrics. 2009; 124(4):1193–1198; Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. South African Medical Journal. 2006; 96(9):819–24; Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine. 2008;359(18):1885–96.

Acknowledgements

Queensland Clinical Guidelines gratefully acknowledge the contribution of Queensland clinicians and other stakeholders who participated throughout the guideline development process particularly:

Working Party Clinical Lead

Dr Peter Schmidt, Director of Neonatology Newborn Care Unit, Gold Coast University Hospital

QCG Program Officer

Ms Anne-Marie Feary
Ms Stephanie Sutherns

Working Party Members

Ms Lyn Ahearn, Clinical Nurse, Gold Coast University Hospital
Mrs Seija Argyros, Neonatal Nurse Practitioner, Royal Brisbane & Women's Hospital
Ms Rukhsana Aziz, Clinical Midwifery Consultant, Ipswich Hospital
Mrs Maxine Ballinger, Clinical Nurse Consultant, Rockhampton Hospital
Ms Lynda Briggs, Nurse Unit Manager, The Prince Charles Hospital
Ms Nicole Chappell, Registered Nurse/Midwife, Logan Hospital
Dr Manbir Chauhan, Neonatologist, Gold Coast University Hospital
Dr Kelvin Choo, Consultant Paediatric Surgeon, Lady Cilento Children's Hospital
Ms Debby Collins, Clinical Facilitator: Neonates, Logan Hospital
Ms Eileen Cooke, Consumer Representative, Preterm Infants Parents Association
Mrs Kelly Cooper, Registered Midwife, Caboolture Hospital
Mrs Carole Dodd, Clinical Midwife, Caboolture Hospital
Mrs Anndrea Flint, Neonatal Nurse Practitioner Candidate, Redcliffe
Ms Ariadne Forman, Senior Clinical Pharmacist, Gold Coast University Hospital
Mrs Corne' Gouws, Clinical Nurse, Gold Coast University Hospital
Mr John Graham, Registered Midwife, Caboolture Hospital
Dr Shivanand Hebbandi, Paediatrician, Redlands Hospital
Ms Karen Hose, Neonatal Nurse Practitioner, Royal Brisbane & Women's Hospital
Mrs Jacqueline Kettewell, Midwife, Royal Brisbane & Women's Hospital & Caboolture Hospital
Dr Pieter Koorts, Director of Neonatology, Royal Brisbane & Women's Hospital
Ms Janelle Laws, Nurse Educator, Royal Brisbane & Women's Hospital
Associate Professor Helen Liley, Neonatologist, Mater Misericordiae Ltd, Brisbane
Ms Sandra McMahon, Practice Development Midwife, Gold Coast University Hospital
Ms Debbie Mitchell, Midwifery Educator, Emerald Hospital
Mrs Sandra Penman, Midwife, Gold Coast University Hospital
Mrs Karen Richards, Midwifery Clinical Facilitator, Graduate Support, Gold Coast University Hospital
Ms Karen Slavin, Midwife, Gold Coast University Hospital
Ms Alecia Staines, Consumer Representative, Maternity Consumer
Dr Urs Wilgen, Chemical Pathologist, Pathology Queensland
Miss Gemma Yates, Registered Nurse, Royal Brisbane & Women's Hospital

Queensland Clinical Guidelines Team

Associate Professor Rebecca Kimble, Director
Ms Jacinta Lee, Manager
Ms Stephanie Sutherns, Clinical Nurse Consultant
Ms Cara Cox, Clinical Nurse Consultant
Ms Anne-Marie Feary, Clinical Nurse Consultant
Ms Valerie Slavin, Clinical Nurse Consultant
Dr Brent Knack, Program Officer
Steering Committee

Funding

This clinical guideline was funded by Healthcare Improvement Unit, Queensland Health

Queensland Clinical Guideline: Neonatal jaundice, Peter Schmidt, Peter Schmidt

Adapted from: American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Medicine. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarification. Pediatrics. 2004; 114:297-306. Maisels M, Bhutani V, Boon D, Newman T, Stark A, Watson C. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: An update with clarification. Pediatrics. 2004; 114:297-306. Kiroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines. South African Medical Journal. 2004; 94:999-1004. O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infant jaundice. Journal of the American Academy of Pediatrics. 1995; 95:1035-1040.

Queensland Clinical Guidelines

www.health.qld.gov.au/qcg



© State of Queensland (Queensland Health) 2017