

Клинические рекомендации

## Неонатальная желтуха

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P58.0, P58.1, P58.3, P58.5, P58.8, P58.9, P59.8, P59.9

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Совета Российского общества  
неонатологов, д.м.н., заведующий отделением  
реанимации и интенсивной терапии им.  
профессора А.Г. Антонова Института  
неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава  
России



О.В. Ионов

Дата

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации специалистов  
в области перинатальной медицины,  
оказания помощи беременной женщине и  
плоду, новорожденному и ребенку в  
возрасте до 3-х лет (АСПМ+), д.м.н.,  
академик РАН, заведующий отделом  
Педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени  
Дмитрия Рогачева» Минздрава России



Н.Н. Володин

Дата

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	10
2.2 Физикальное обследование .....	11
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	11
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	13
2.5 Иные диагностические исследования .....	15
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	15
3.1 Консервативное лечение .....	15
3.2 Хирургическое лечение .....	17
3.3 Иное лечение .....	18
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	19

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	19
5.1 Профилактика .....	19
5.2 Диспансерное наблюдение.....	19
6. Организация оказания медицинской помощи .....	20
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	20
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	21
Список литературы.....	22
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	29
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	33
Приложение А3.1 Связанные документы .....	33
Приложение А3.2 Определение риска развития патологической гипербилирубинемии на основании транскутанного измерения билирубина. ....	34
Приложение А3.3 Показания для проведения фототерапии кожи и операции заменного переливания крови у новорожденных .....	35
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	36
Приложение В. Информация для пациента .....	37
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	39

## **Список сокращений**

АЧТВ - анализ на активированное частичное тромбопластиновое время

БД - билирубина диглюкуронид

БЭ – билирубиновая энцефалопатия

ГВ – гестационный возраст

МНО - международного нормализованного отношения

НБ – не прямой билирубин

ПБ – конъюгированный (прямой) билирубин

ОБСК – общий билирубин сыворотки крови

ОЗПК – операция заменного переливания крови

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

ТК – транскутанное (определение билирубина)

УДФГТФ – уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза

ЦНС – центральная нервная система

ЭСК – эритроцитсодержащие компоненты донорской крови

Нб – гемоглобин

Нт - гематокрит

## Термины и определения

**Желтуха** – клиническое проявление повышения концентрации билирубина в сыворотке крови у новорожденного в виде окрашивания кожи и/или склер в желтый цвет различной степени выраженности. В зависимости от сроков появления, степени выраженности и длительности, желтуха может быть признаком как физиологического повышения концентрации билирубина в крови в периоде ранней неонатальной адаптации (пограничное с нормой состояние), так и проявлением различных врожденных, в том числе наследственных, перинатальных и постнатальных заболеваний.

**Неонатальная желтуха** – обозначение отдельных перинатальных состояний, проявляющихся желтухой в периоде новорожденности, обусловленной избыточным накоплением в крови непрямого билирубина под влиянием различных патологических факторов, не связанных с изоиммунизацией и преждевременным родоразрешением на сроках беременности менее 35 недель.

**Гипербилирубинемия новорожденного** ( доношенных и поздних недоношенных детей, родившихся на сроке беременности 35<sup>0</sup> и более недель), - повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови более 256 мкмоль/л;

**Билирубиновая энцефалопатия новорожденного** - токсико-метаболическое поражение головного мозга, вызванное повышением концентрации билирубина крови (преимущественно не прямой фракции) на фоне других метаболических нарушений. У доношенных новорожденных и поздних недоношенных детей развивается остро при выраженной гипербилирубинемии (более 340 мкмоль/л), и характеризуется быстрым угнетением функции ЦНС, специфической неврологической симптоматикой и/или судорогами.

**Фототерапия кожи** - метод лечения не прямой гипербилирубинемии новорождённых, который заключается в воздействии на кожу новорождённого светом в синем или сине-зеленом спектрах излучения.

**Стандартная фототерапия** – метод воздействия на максимально возможную площадь тела новорожденного ребенка искусственными источниками света, обеспечивающими стандартную спектральную мощность на поверхности кожи 8–10 мкВт/см<sup>2</sup>/нм в диапазоне светового излучения 425-475 нм (облучателем фототерапевтическим неонатальным или системой фототерапии фиброоптической неонатальной).

**Интенсивная фототерапия** - воздействие на максимально возможную площадь тела новорожденного ребенка искусственными источниками света, обеспечивающими стандартную спектральную мощность на поверхности кожи более 30 мкВт/см<sup>2</sup>/нм в

диапазоне светового излучения 425-475 нм (облучателем фототерапевтическим неонатальным или системой фототерапии фиброоптической неонатальной).

**Операция заменного переливания крови** – частичное или полное удаление крови из кровеносного русла реципиента с одновременным замещением ее адекватным объемом компонентов донорской крови.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Неонатальная желтуха** (за исключением желтухи, обусловленной изоиммунизацией и преждевременным родоразрешением на сроках беременности менее 35 недель) ассоциирована с действием на организм новорожденного ребенка различных патологических факторов: кровотечениями, полицитемией, заглатыванием материнской крови и другими [1–4]. Появление желтухи обусловлено патологическим приростом концентрации в крови непрямого (неконъюгированного) билирубина.

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основным источником образования свободного билирубина (СБ), в организме новорожденного ребенка является гемоглобин (Hb) эритроцитов, разрушающихся в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы, преимущественно в печени и селезенке [5].

СБ хорошо растворим в липидах, но плохо растворим в воде. За счет биохимической трансформации гемоглобина стареющих эритроцитов в организме образуется 75-80% свободного билирубина. Остальные 20-25% образуются в результате разрушения незрелых форм эритроцитов непосредственно в костном мозге, а также из гемовой части железосодержащих ферментов и миоглобина.

После образования в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы СБ связывается с альбумином и транспортируется кровью в печень, где происходит его конъюгация с молекулами глюкокуроновой кислоты.

СБ может вытесняться из связи с альбумином крови химически более активными соединениями (лекарственными препаратами, неэстерифованными жирными кислотами). Нарушение билирубин-связывающей способности альбумина при неонатальной гипербилирубинемии является одним из основных факторов, способствующим проникновению билирубина через гемато-энцефалический барьер. Прочность связывания билирубина с альбумином значительно снижается при гипоксемии, гиперкапнии, метаболическом ацидозе [6,7].



Процесс конъюгации в клетках печени катализируется микросомальным ферментом – уридиндифосфатглюкуронилтрансферазой (УДФГТФ). Образующийся в результате конъюгации билирубина диглюкуронид (БД) является водорастворимым веществом, обладающим более низкой нейротоксичностью, чем свободный билирубин [8,9]. БД выводится с током желчи в просвет двенадцатиперстной кишки БД с последующим образованием мезобилирубина и мезобилиногена (уробилиногена). Из тонкого кишечника часть образовавшихся веществ резорбируется через кишечную стенку, попадает в воротную вену и током крови переносится в печень, где полностью расщепляется до ди- и трипирролов [10]. Основное количество мезобилиногена из тонкого кишечника поступает в толстый, где восстанавливается до стеркобилиногена при участии анаэробной микрофлоры, который удаляется из организма [11].

Ключевыми особенностями обмена билирубина у детей периода новорожденности являются [1,2,12]:

- скорость образования СБ в 2 раза выше, чем у взрослых людей, что обусловлено большим количеством эритроцитов, циркулирующих в крови, более короткой продолжительности жизни эритроцитов и наличием в них
- фетального гемоглобина;
- более низкое содержание альбумина в плазме крови, чем у взрослых, что затрудняет его транспортировку в печень.
- крайне низкая активность УДФГТФ печени после рождения, которая постепенно повышается до 30-50% активности фермента у взрослых в течение первого месяца жизни;
- видимое прокрашивание кожи и склер при гипербилирубинемии у новорожденных детей происходит при минимальной концентрации билирубина, в 1,5-2 раза превышающей соответствующий уровень у взрослых.

При чрезмерном гемолизе, патогенетически связанном с экхимозами (кровоподтеками), кровотечениями, инфекциями, полицитемией, а также действием лекарственных средств и токсинов, перешедших из организма матери или попавших напрямую в организм новорожденного, заглатыванием материнской крови, создают предпосылки для развития клинически значимой непрямой гипербилирубинемии, при которой может развиваться билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха).

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Желтуха встречается более чем у 60 % доношенных и более чем у 80 % поздних недоношенных новорожденных. Частота регистрации случаев тяжелой неонатальной желтухи среди госпитализированных новорожденных детей в разных регионах мира колеблется 8,31 до 31,49% [13].

### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

P58.0 - Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками

P58.1 - Неонатальная желтуха, обусловленная кровотечением

P58.3 - Неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией

P58.5 - Неонатальная желтуха, обусловленная заглатыванием материнской крови

P58.8 - Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными формами чрезмерного гемолиза

P58.9 - Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, неуточненная

P59.8 – Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами

P59.9 – Неонатальная желтуха неуточненная

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Неонатальные желтухи относятся к транзиторным нарушениям обмена билирубина различной этиологии с преобладанием гиперпродукции непрямого билирубина из эритроцитов крови. В зависимости от клинических состояний, на фоне которых они развиваются, их классифицируют в соответствие МКБ-10 (см. п.1.4)

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Для патологической желтухи, обусловленной накоплением в крови непрямого билирубина, не связанного с изоиммунизацией и преждевременным рождением на сроке беременности 34 недели и менее характерно наличие как минимум одного из нижеперечисленных признаков: [1]

- раннее (до 24 ч жизни) появление;
- выраженное прокрашивание кожи туловища и конечностей;

- увеличение концентрации общего билирубина в крови более 256 мкмоль/л;
- нарастание после 3–4 суток;
- длительное сохранение после рождения (более 3-х недель жизни).

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **Критерии установления диагноза неонатальной желтухи**

*Диагноз неонатальная желтуха у новорожденных устанавливается на основании:*

- 1) клинико-anamnestического скрининга: определение группы риска новорожденных;*
- 2) клинико-лабораторного обследования: визуальное наблюдение за временем появления и интенсивностью нарастания желтухи; определение транскутанного билирубинового индекса; исследование уровня общего билирубина крови; исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови.*

### **2.1 Жалобы и анамнез**

*При сборе анамнеза пациента с подозрением на неонатальную желтуху, следует обратить внимание на факторы риска и наличие отягощенного перинатального анамнеза: вероятность врожденных и перинатальных инфекций, родовых травм, полицитемии (вследствие задержки внутриутробного развития плода, диабетической фетопатии и др.), а также возможное применение во время беременности и родов лекарственных средств или воздействие на плод и новорожденного ребенка токсинов (в том числе перешедших из организма матери), а также возможность заглатывания значительного объема материнской крови.*

*В группу высокого риска по развитию неонатальной желтухи, обусловленной патологическим приростом непрямого билирубина в сыворотке крови, должны быть выделены следующие новорожденные: [14–17]*

- с повышенной концентрацией гемоглобина или увеличенным гематокритным числом периферической или венозной крови;*
- дети с интенсивным нарастанием желтухи;*

- дети, нарастание желтухи у которых сопровождается прогрессирующим снижением концентрации гемоглобина или уменьшением гематокритного числа;
- дети с подозрением на синдром заглоченной крови;
- дети, у которых неонатальная желтуха развивалась на фоне кровоподтеков (экхимозов), кефалгематомы, кровотечений, врожденных и приобретенных инфекционных заболеваний, а также приема матерью лекарственных средств или токсинов.

## **2.2 Физикальное обследование**

- **Рекомендуется** провести визуальный осмотр терапевтический новорожденному ребенку для выявления симптомов неонатальной желтухи [1,5,6,18,19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** Визуальный осмотр терапевтический включает в себя: осмотр кожи и слизистых (изменение цвета кожных покровов и слизистых), пальпацию при заболеваниях органов кроветворения и крови (селезенка) и пальпацию при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Раннее появление желтухи (до 24 часов жизни), быстрое нарастание или усиление желтухи после 4 суток на фоне развития анемии или полицитемии с высокой вероятностью свидетельствуют о наличии чрезмерного гемолиза. Первоначально желтый цвет появляется на коже лица и туловища ребенка. Дальнейшее нарастание концентрации билирубина, независимо от причины, приводит к распространению желтухи и окрашиванию кожи конечностей. Увеличение концентрации билирубина более 255-306 мкмоль/л сопровождается прокрашиванием ладоней и стоп.

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** выполнить общий (клинический) анализ крови новорожденному ребенку с неонатальной желтухой для выявления анемии и причины гемолиза [20,21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-4).**

**Комментарии:** В общем (клиническом) анализе крови необходимо оценить следующие показатели: количество эритроцитов, уровень общего гемоглобина, гематокрит; для исключения полицитемии, как причины чрезмерного гемолиза, или

анемии, как следствия чрезмерного гемолиза; уровня тромбоцитов, в случае наличия геморрагического синдрома.

- **Рекомендуется** определение основных групп по системе АВ0 и определение антигена D системы Резус (резус-фактор), проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) новорожденному ребенку с проявлениями гипербилирубинемии, для исключения изоиммунизации [22–24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- **Рекомендуется** выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический с исследованием уровня общего билирубина в крови, исследованием уровня свободного и связанного билирубина в крови новорожденному ребенку с проявлениями неонатальной желтухи для дифференциальной диагностики, определения тактики ведения [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-4).**

**Комментарии:** Показания к стандартному лабораторному исследованию уровня общего билирубина в крови и исследованию уровня свободного и связанного билирубина в крови: всем новорожденным, при желтухе в первые 24 часа; новорожденным с признаками гемолиза или другими известными факторами риска развития патологической желтухи; доношенным и поздним недоношенным детям, если определение транскутанного билирубинного индекса составил: более 140 мкмоль/л в возрасте 24-48 часов; более 200 мкмоль/л в возрасте 48-72 часов; более 250 мкмоль/л в возрасте старше 72 часов.

- **Рекомендуется** исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови в динамике новорожденному ребенку с неонатальной желтухой, не позже, чем через 24 часа после начала фототерапии кожи [26–28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарии:** Всем детям, получающим фототерапию кожи, необходимо проводить исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови не позднее 24 часов от начала фототерапии кожи, а при наличии показаний к интенсивной терапии – не позднее,

чем через 12 часов. Частота и кратность последующих исследований уровня общего билирубина в крови в процессе проведения фототерапии кожи определяется степенью выраженности гипербилирубинемии: при концентрации уровня общего билирубина в крови, приближенной к показаниям проведения ОЗПК – не реже 1 раз в 12 часов в сутки (2-3 раза в сутки), в остальных случаях – не реже 1 раза в сутки. Фототерапия кожи может быть прекращена, если концентрация ОБ в сыворотке крови стала ниже значений, являющихся основанием для проведения фототерапии кожи с учетом постнатального и гестационного/скорректированного возраста.

В условиях отделения новорожденных акушерского стационара контроль уровня билирубина в крови проводится однократно через 12 часов после завершения сеанса фототерапии кожи. При удовлетворительном состоянии ребенка и при сохранении концентрации билирубина ниже значений, требующих повторного назначения фототерапии кожи, может быть рассмотрен вопрос о его выписки из стационара в ближайшие сутки. В остальных случаях необходимо решить вопрос о необходимости продолжения лечения в условиях ОПННД или ОРИТН (в зависимости от тяжести состояния ребенка и темпов повторного нарастания гипербилирубинемии).

- **Рекомендуется** выполнить коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза) с исследованием уровня фибриногена, определением протромбинового (тромбопластинового) времени (ПВ) в крови или в плазме, определением международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) новорожденному ребенку с неонатальной желтухой, обусловленной кровоподтеками или кровотечением, для диагностики нарушений гемостаза при геморрагическом синдроме, как причины гипербилирубинемии [29].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:** Наиболее значимые изменения у детей с неонатальной желтухой, обусловленной кровоподтеками, кровотечением касаются показателей протромбинового комплекса: удлинение ПВ, часто в 4 раза и более, выраженное снижение ПТИ и повышение  $MHO \geq 4$ ; также характерно удлинение АЧТВ.

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** проведение нейросонографии новорожденному ребенку с неонатальной желтухой при подозрении на внутричерепное кровоизлияние для исключения кровоизлияний [30–32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-4).**

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования брюшной полости (комплексного), ультразвукового исследования почек и надпочечников новорожденному ребенку с неонатальной желтухой, для выявления патологии органов брюшной полости и исключения внутренних кровотечений [33–38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- **Рекомендуется** определение транскутанного билирубинового индекса новорожденному ребенку с неонатальной желтухой для динамического наблюдения за уровнем билирубина, с целью минимизации флеботомических потерь [39].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** *Определение транскутанного билирубинового индекса (ТБИ) у новорожденных детей – это измерение ОБ, отраженного от кожи и подкожных тканей света с помощью специальных приборов. В диапазоне концентраций ОБ от 100 до 255-280 мкмоль/л отмечается прямая линейная зависимость между показателями содержания билирубина в коже и сыворотке крови у доношенных и недоношенных новорожденных ГВ более 35 недель. При определении ТБИ более 255 мкмоль/л линейная зависимость между содержанием билирубина в коже и сыворотке крови уменьшается, что требует перепроверки уровня билирубинемии стандартными лабораторными методами. Определение ТБИ корректно до начала проведения фототерапии кожи. Для оценки эффективности фототерапии кожи ТБИ корректно применять через 30 минут после окончания фототерапии кожи только на закрытых участках кожи(лоб).*

*С целью определения риска развития патологической гипербилирубинемии целесообразно воспользоваться перцентильными кривыми (приложение А3.2). Первое исследование следует проводить в возрасте 24-36 часов жизни. При выявлении 2 зоны риска (ниже среднего) повторное исследование показано через 24*

часа, при выявлении 3 зоны риска (выше среднего) - через 12 часов, а в случае 4 зоны (высокий риск) – через 4-6 часов.

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный новорожденному ребенку с неонатальной желтухой при появлении неврологической симптоматики для диагностики нарушений функции ЦНС и определения дальнейшей тактики ведения [40–42].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендуется** исследование слуха у новорожденного с помощью отоакустической эмиссии после проведения фототерапии кожи у ребенка с неонатальной желтухой [42–44].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *Учитывая, что гипербилирубинемия является значимым фактором тугоухости, новорожденным, получившим фототерапию кожи, проводится исследование слуха с помощью отоакустической эмиссии.*

## **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

### **3.1 Консервативное лечение**

- **Рекомендуется** начать фототерапию кожи ребенку с неонатальной желтухой с целью снижения патологически высоких концентраций неконъюгированного билирубина в крови [45–49].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2).**

**Комментарии:** *у доношенных и поздних недоношенных детей (ГВ 35 недель и более) при непрямой гипербилирубинемии в раннем неонатальном периоде основываются на определении пороговых значений общего билирубина сыворотки крови в зависимости от постнатального возраста в часах (приложение А3.3).*



В зависимости от типа источника света выделяют следующие виды фототерапии кожи:

- традиционная – использование одного источника света (чаще всего используются люминесцентные лампы голубого света);
- LED (light emitting diode therapy) фототерапия – использование светодиодов, обеспечивает меньшие потери жидкости организмом;
- фиброоптическая фототерапия – использование одной системы фототерапии фиброоптической неонатальной, через которую световой луч проходит на гибкую светящуюся поверхность, на которую помещается ребенок или может быть обернута вокруг него (не требует защиты глаз);
- комбинированная фототерапия – осуществляется с помощью двух и более источников света (две и более единицы или сочетание ламп для фотодинамической терапии/фототерапии кожи), как правило, используется для увеличения эффективности фототерапии кожи при отсутствии специального медицинского оборудования для проведения высокодозной («интенсивной») фототерапии.
- интенсивная (в т.ч. комбинированная) фототерапия кожи показана для лечения как доношенных, так и недоношенных новорожденных, если концентрация ОБС находится на уровне менее 50 мкмоль/л от порогового значения для начала ОЗПК.

Техника ФТ при использовании облучателя фототерапевтического неонатального или системы фототерапии фиброоптической неонатальной:

- раздетый ребенок помещается в инкубатор для новорожденных закрытого типа или в кроватку для младенца с подогревом, регулируемая (выбор режима зависит от ГВ ребенка, особенностей терморегуляции, при этом температура тела ребенка должна быть в пределах 36,6 – 37,0°C);
- глаза ребенка и половые органы мальчиков должны быть защищены очками защитными для фототерапии и подгузником детским;
- источник ФТ располагается над ребенком на высоте 50-55 см, если ребенок находится в инкубаторе закрытого типа, то расстояние от верхней стенки инкубатора закрытого типа до лампы фототерапии должно быть 5,0 см;
- каждые 1-2 часа ФТ необходимо менять положение ребенка по отношению к источнику света, переворачивая его поочередно вверх животом или спиной;

- *каждые 2 часа необходимо измерять температуру тела ребенка;*
- *в процессе ФТ нельзя ориентироваться на цвет кожных покровов и показатели приборов для чрескожного измерения билирубина;*
- *у некоторых детей в ответ на ФТ может появиться аллергическая сыпь, участиться и измениться цвет стула и появиться бронзовый оттенок кожи, что бесследно исчезает после прекращения фототерапии кожи.*

*Проведение фототерапии кожи в непрерывном режиме проводится в течение суток непрерывно, допустимы лишь перерывы на кормление и манипуляции (не более 30 минут). Необходимость в дополнительных жидкостях во время фототерапии кожи следует рассматривать только в том случае, если ежедневная потеря веса превышает 5% или, когда грудного молока недостаточно для полноценного кормления. В случаях быстрого нарастания желтухи необходимо повторно провести исследование уровня общего билирубина в крови через 12 часов после начала фототерапии кожи и контрольное исследование уровня общего билирубина в крови через 12 часов после окончания фототерапии кожи.*

### **3.2 Хирургическое лечение**

- *Рекомендуется начать операцию заменного переливания крови для выведения токсических концентраций билирубина новорожденному ребенку при неэффективности фототерапии кожи или/и появлением клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (мышечный гипертонус, опистотонус, лихорадка, «мозговой» крик) [50,51].*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** *Уровни общего билирубина, требующие проведения операции заменного переливания крови, у доношенных и поздних недоношенных детей (ГВ 35+ недель) в раннем неонатальном периоде представлены в Приложении А3.3.*

*При появлении клинических признаков острой билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи) операция заменного переливания крови проводится независимо от результатов лабораторного исследования уровня общего билирубина в крови.*

**Техника проведения ОЗПК:**

- *уложить ребенка в заранее согретый инкубатор для новорожденных открытого типа или инкубатор для новорожденных закрытого типа;*
- *зафиксировать конечности ребенка путем надежного пеленания, кожа живота остается открытой;*

- установить катетер пупочный с присоединенным к нему заранее краном запорным для инфузионной системы внутривенных вливаний (тройник) со строгим соблюдением правил асептики и антисептики и зафиксировать его;
  - при наличии противопоказаний для катетеризации пупочной вены ОЗПК проводят через любую другую центральную вену;
  - компоненты донорской крови предварительно необходимо согреть до температуры 36-37<sup>0</sup> С;
  - объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения компонентов донорской крови) зависит от массы тела ребенка, ГВ и тяжести состояния ребенка (у доношенных - 10-20 мл/кг, у недоношенных – 5-10 мл/кг под обязательным контролем показателей гемодинамики, дыхания и функции почек);
  - первую порцию выводимой крови необходимо отобрать для исследования уровня свободного и связанного билирубина в крови;
  - далее последовательно проводят постепенное выведение крови ребенка и последующее восполнение выведенного объема;
  - скорость одного замещения – 3-4 мл/мин;
  - на 2 шприца эритроцитсодержащих компонентов донорской крови (ЭСК) вводится 1 шприц свежезамороженной плазмы;
  - после каждых 100 мл замещающей среды (ЭСК и плазмы) ввести методом внутривенного введения лекарственных препаратов кальция глюконата\*\* (код АТХ А12АА03) -10% раствор 0,3 мл/кг или кальция хлорид (код АТХ В05ХА) 10% раствора 0,3 мл/кг, предварительно разведенных в 5,0 мл декстрозы\*\* (код АТХ В05СХ) 5% раствор (только между шприцами с ЭСК!;
  - перед окончанием операции осуществляется забор крови на билирубин;
  - в результате операции (с учетом крови, взятой на биохимическое исследование) суммарный объем вводимых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объему выведенной крови ребенка.
- О безусловной эффективности ОЗПК свидетельствует более чем 2-х кратное снижение билирубина к концу операции.

### **3.3 Иное лечение**

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных.

*Вскармливание детей с неонатальной желтухой проводится либо грудным молоком, либо сухой адаптированной молочной смесью для вскармливания детей с рождения (или сухой специальной молочной смесью для вскармливания недоношенных и маловесных детей в зависимости от гестационного возраста) в случае отсутствия возможности проведения грудного вскармливания.*

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Медицинская реабилитация зависит от объема поражения ЦНС вследствие билирубиновой энцефалопатии и неврологических осложнений.*

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

##### **5.1 Профилактика**

*Важным условием для профилактики гипербилирубинемии у новорожденных является создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка. При этом все здоровые и условно здоровые новорожденные дети нуждаются в проведении раннего (начиная с первого часа жизни) и регулярного грудного вскармливания. В случаях противопоказаний к раннему прикладыванию к груди или избыточной убыли первоначальной массы тела к 3–4 дню жизни новорожденным необходимо организовать докорм сухой адаптированной молочной смесью для вскармливания детей с рождения (или сухой специальной молочной смесью для вскармливания недоношенных и маловесных детей в зависимости от гестационного возраста). Во всех случаях заболевания новорожденного необходимо заботиться о поддержании оптимальной температуры тела, обеспечении его организма достаточным количеством жидкости и питательных веществ. [5]*

##### **5.2 Диспансерное наблюдение**

*Диспансерное наблюдение ребенка, перенесшего неонатальную желтуху, вследствие чрезмерного гемолиза, заключается в:*

- 1. диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового;*

2. исследовании уровня общего и прямого билирубина в крови в динамике через 24-48 часов;
3. в связи с высокой частотой развития поздней анемии, которая может потребовать трансфузию эритроцитов, после выписки из стационара необходимо проводить исследование уровня общего гемоглобина в крови 1 раз в 2-4 недели (по показаниям - чаще) в течение первых 3-х месяцев жизни;
4. вопрос о профилактических прививках решают индивидуально с учетом противопоказаний, имеющихся в инструкциях к вакцинам.

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Показания для госпитализации в медицинскую организацию: при наличии желтухи, требующей фототерапии кожи или при сочетании появления/нарастания желтухи с изменением неврологического статуса (вялость ребенка, отказ от кормления и др.)

### Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Удовлетворительное состояние;
- 2) Достигнута стабилизация состояния ребенка;
- 3) Проведено исследование уровня общего билирубина в крови контроль общего билирубина сыворотки крови после завершения фототерапии кожи при последовательных двух измерениях с интервалом 12 часов;
- 4) Отсутствуют другие состояния, требующие лечения в стационаре.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### Факторы, влияющие на исход заболевания:

- Факторы, повышающие проницаемость ГЭБ для билирубина: гиперосмолярность крови, ацидоз, кровоизлияния в мозг, нейроинфекции, артериальная гипотензия.
- Факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина: недоношенность, тяжелая асфиксия, недостаточность питания, гипогликемия, анемия.
- Факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов (сульфаниламиды

и триметоприм (код АТХ J01E), использование фуросемида\*\* (код АТХ C03CA01), противоэпилептических препаратов (код N03A), нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (код АТХ M01A), других анальгетиков и антипиретиков (код АТХ N02B), бета-лактамов антибактериальных препаратов, пенициллинов (код АТХ J01C), других бета-лактамов антибактериальных препаратов (код АТХ J01D) (цефалоспоринов первого поколения (код АТХ J01DB) и так далее).

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
---	-------------------	----------------------------

1.	Выполнен общий (клинический) анализа крови	Да/нет
2.	Проведено определение основных групп по системе АВ0; при подозрении на Rh-конфликт - определение антигена D системы Резус (резус-фактор) и проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса)	Да/нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический с исследованием уровня общего билирубина в крови, исследованием уровня свободного и связанного билирубина в крови	Да/нет
4.	Проведена фототерапия кожи при патологически высоких концентрациях неконъюгированного билирубина в крови	Да/нет
5.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический с исследованием уровня общего билирубина в крови, исследованием уровня свободного и связанного билирубина в крови в динамике не позже, чем через 24 часа после начала фототерапии кожи	Да/нет
6.	При неэффективности фототерапии кожи или/и появлением клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии (мышечный гипертонус, опистотонус, лихорадка, «мозговой» крик) проведена операция заменного переливания крови	Да/нет

## Список литературы

1. Володина Н.Н., Дегтярева Д.Н. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. 2-е изд., перераб. и доп./под ред. Москва: ООО «Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2023. 752 p.
2. Володин Н.Н. et al. Желтухи новорожденных. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 192 p.
3. Gleason C.A. D.S.U. Avery's Diseases of the Newborn. Elsevier, 2012.
4. Gomella T.L., Eyal F.G. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. Education M.- H. Medical, 2020. 1474 p.
5. NICE. Jaundice in newborn babies under 28 days. 2023.
6. Mitra S., Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment // Br. J. Hosp. Med. 2017. Vol. 78, № 12. P. 699–704.
7. Stevenson D.K., Maisels M.G., Watchko J.F. Care of the Jaundiced Neonate. 1st. McGraw Hill / Medical, 2012. 285 p.
8. Thureen P.J. Neonatal Nutrition and Metabolism. 2nd ed. 2012. 712 p.
9. Ignjatovic V. et al. Differences in the mechanism of blood clot formation and nanostructure in infants and children compared with adults // Thromb. Res. 2015. Vol. 136, № 6. P. 1303–1309.
10. Tessitore M. et al. Malnutrition in Pediatric Chronic Cholestatic Disease: An Up-to-Date Overview // Nutrients. 2021. Vol. 13, № 8. P. 2785.
11. Klaus M.H., Fanaroff A.A. Care of the High-Risk Neonate. 5th ed. W.B. Saunders, 2001. 632 p.
12. Newman T.B., Liljestrand P., Escobar G.J. Combining Clinical Risk Factors With Serum Bilirubin Levels to Predict Hyperbilirubinemia in Newborns // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2005. Vol. 159, № 2.
13. Diala U.M. et al. Global Prevalence of Severe Neonatal Jaundice among Hospital Admissions: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Clin. Med. 2023. Vol. 12, № 11. P. 3738.
14. Gonçalves A. et al. Prospective Validation of a Novel Strategy for Assessing Risk of Significant Hyperbilirubinemia // Pediatrics. 2011. Vol. 127, № 1. P. e126–e131.
15. Newman T.B. et al. Prediction and Prevention of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia in a Mature Health Maintenance Organization // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2000. Vol. 154, № 11. P. 1140.
16. Keren R. et al. A Comparison of Alternative Risk-Assessment Strategies for Predicting

- Significant Neonatal Hyperbilirubinemia in Term and Near-Term Infants // *Pediatrics*. 2008. Vol. 121, № 1. P. e170–e179.
17. Gale R. et al. Epidemiology of Neonatal Jaundice in the Jerusalem Population // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1990. Vol. 10, № 1. P. 82–86.
  18. Riskin A. et al. Is Visual Assessment of Jaundice Reliable as a Screening Tool to Detect Significant Neonatal Hyperbilirubinemia? // *J. Pediatr.* 2008. Vol. 152, № 6. P. 782–787.e2.
  19. Keren R. et al. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants // *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.* 2009. Vol. 94, № 5. P. F317–F322.
  20. Queensland Clinical Guidelines. Neonatal jaundice. 2022. 31 p.
  21. Mishra J.P. et al. Hematological profile in neonatal jaundice // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2014. Vol. 25, № 2. P. 225–228.
  22. Zheng Y.-L., Hong Q., Wang Q.-M. [Investigation and Analysis of Non-ABO Hemolytic Disease of the Newborn]. // *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*. 2021. Vol. 29, № 4. P. 1330–1333.
  23. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel M.D. et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional // *An. Pediatría*. 2017. Vol. 87, № 5. P. 294.e1-294.e8.
  24. Wang X. et al. Clinical and genetic risk factors associated with neonatal severe hyperbilirubinemia: a case–control study based on the China Neonatal Genomes Project // *Front. Genet.* 2024. Vol. 14.
  25. Hegyi T. et al. Unbound bilirubin measurements in term and late-preterm infants // *J. Matern. Neonatal Med.* 2022. Vol. 35, № 8. P. 1532–1538.
  26. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation // *Pediatrics*. 2004. Vol. 114, № 1. P. 297–316.
  27. Westenberg L.E.H. et al. Diagnostic Accuracy of Portable, Handheld Point-of-Care Tests vs Laboratory-Based Bilirubin Quantification in Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. // *JAMA Pediatr.* 2023. Vol. 177, № 5. P. 479–488.
  28. Romagnoli C. et al. Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants  $\geq$  35 weeks' gestational age // *Ital. J. Pediatr.* 2014. Vol. 40, № 1. P. 11.
  29. Tiker F., Gurakan B., Tarcan A. Relationship between serum bilirubin and coagulation test results in 1-month-old infants. // *Indian J. Pediatr.* 2005. Vol. 72, № 3. P. 205–207.
  30. Basu S. et al. Difference in cerebral blood flow velocity in neonates with and without hyperbilirubinemia // *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2013. Vol. 4, № 2. P. 97.



31. Cayabyab R., Ramanathan R. High unbound bilirubin for age: a neurotoxin with major effects on the developing brain // *Pediatr. Res.* 2019. Vol. 85, № 2. P. 183–190.
32. Kamel S.M. et al. Role of transcranial Doppler in assessment of cerebral blood flow in full term neonates with extreme unconjugated hyperbilirubinemia // *J. Ultrasound.* 2022.
33. Ansong-Assoku B. et al. Neonatal Jaundice // *StatPearls.* 2024.
34. Xinias I. et al. Bilirubin levels predict renal cortical changes in jaundiced neonates with urinary tract infection // *World J. Pediatr.* 2009. Vol. 5, № 1. P. 42–45.
35. Demirel N. et al. Adrenal bleeding in neonates: report of 37 cases. // *Turk. J. Pediatr.* 2011. Vol. 53, № 1. P. 43–47.
36. Trutin I. Does Urinary Tract Ultrasound have its Place in the Treatment of Early Neonatal Jaundice? Neonatal Bilateral Adrenal Hemorrhage: Case Report // *Acta Clin. Croat.* 2018. Vol. 57, № 1. P. 161–165.
37. Baz A.M.K., El-Agamy O.A.E.-F., Ibrahim A.M. Incidence of urinary tract infection in neonates with significant indirect Hyperbilirubinemia of unknown etiology: case-control study // *Ital. J. Pediatr.* 2021. Vol. 47, № 1. P. 35.
38. Chou H.-H. et al. Neonatal jaundice is associated with increased risks of congenital anomalies of the kidney and urinary tract and concomitant urinary tract infection // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, № 1. P. 9520.
39. Okwundu C.I. et al. Transcutaneous bilirubinometry for detecting jaundice in term or late preterm neonates // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2024. Vol. 2024, № 5.
40. Amin S.B. et al. Auditory toxicity in late preterm and term neonates with severe jaundice // *Dev. Med. Child Neurol.* 2017. Vol. 59, № 3. P. 297–303.
41. BESLI G.E. et al. Long-term Effects of Indirect Hyperbilirubinemia on Auditory and Neurological Functions in Term Newborns // *Medeni. Med. J.* 2020.
42. Chen W. et al. Short-term outcomes of infants with hyperbilirubinemia-associated auditory neuropathy spectrum disorder in neonatal intensive care unit // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2023. Vol. 170. P. 111562.
43. Tursun ogli Y.K. et al. Results of the Study of the Auditory Analyzer in Newborns with Hyperbilirubinemia // *Int. Tinnitus J.* 2023. Vol. 27, № 1.
44. Teixeira M.H. et al. Hyperbilirubinemia impact on newborn hearing: a literature review // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2020. Vol. 66, № 7. P. 1002–1008.
45. Tsujimae S. et al. Hyperbilirubinemia in Term Newborns Needing Phototherapy within 48 Hours after Birth in a Japanese Birth Center. // *Kobe J. Med. Sci.* 2018. Vol. 64, № 1. P. E20–E25.
46. Vandborg P.K. et al. Dose-Response Relationship of Phototherapy for Hyperbilirubinemia

- // Pediatrics. 2012. Vol. 130, № 2. P. e352–e357.
47. Kumar P., Chawla D., Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates // Cochrane Database Syst. Rev. 2011.
  48. Kuboi T. et al. Green light- emitting diode phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: Randomized controlled trial // *Pediatr. Int.* 2019. Vol. 61, № 5. P. 465–470.
  49. Demirel H.N., Ozumut S.S., Ovalı H.F. Continuous versus intermittent phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a randomized controlled trial // *Eur. J. Pediatr.* 2024. Vol. 183, № 8. P. 3389–3396.
  50. Duan L., Gan S., Hu H. A single-center experience on exchange transfusion therapy in 123 full-term cases of severe neonatal hyperbilirubinemia in Wuhan // *J. Matern. Neonatal Med.* 2021. Vol. 34, № 3. P. 466–472.
  51. Hakan N. et al. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: an 8-year single center experience at a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey // *J. Matern. Neonatal Med.* 2015. Vol. 28, № 13. P. 1537–1541.
  52. Morioka I. Hyperbilirubinemia in preterm infants in Japan: New treatment criteria // *Pediatr. Int.* 2018. Vol. 60, № 8. P. 684–690.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. **Байбарина Елена Николаевна** – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация.
2. **Балашова Екатерина Николаевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова, доцент кафедры неонатологии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
3. **Володин Николай Николаевич**, акад. РАН, профессор, д.м.н.; президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, президент Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+).
4. **Голошубов Петр Анатольевич** – специалист отдела анализа и развития регионального здравоохранения ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация.
5. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.
6. **Дегтярева Анна Владимировна** – д.м.н., профессор заведующая отделом педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет).
7. **Зубков Виктор Васильевич** – д.м.н., директор института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России,

профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.

8. **Каравасева Анна Леонидовна** - заведующая по клинической работе отделения новорожденных №1 института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, врач высшей категории, член Российского общества неонатологов.
9. **Макиева Мзия Ильинична** - кандидат медицинских наук, заведующая отделением новорожденных №2 института неонатологии и педиатрии, ассистент кафедры неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, врач высшей категории, член Российского общества неонатологов.
10. **Нароган Марина Викторовна** - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1 института неонатологии и педиатрии, профессор кафедры неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.
11. **Рюмина Ирина Ивановна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей № 1 института неонатологии и педиатрии, профессор кафедры неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
12. **Сенькевич Ольга Александровна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, член Совета Российского общества неонатологов.
13. **Тимофеева Лейла Акакиевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением новорожденных №1 института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

Минздрава России, врач высшей категории, член Российского общества неонатологов.

14. **Цечоева Тамара Курейшевна** – специалист отделения патологии новорожденных и недоношенных детей №2 ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 34 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) [www.neonatology.pro](http://www.neonatology.pro), Ассоциации специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+) [www.raspm.ru](http://www.raspm.ru), портале общественного обсуждения клинических рекомендаций Минздрава России <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/> для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры,
2. Врачи-неонатологи;
3. Врачи-анестезиологи - реаниматологи;
4. Врачи-пульмонологи;
5. Врачи общей практики (семейные врачи);
6. Студенты медицинских ВУЗов;
7. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов



**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

## **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

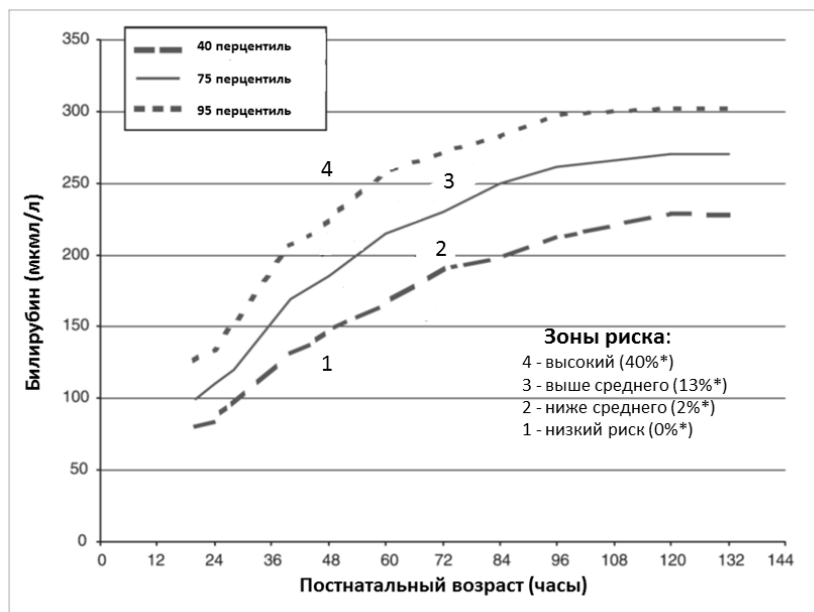
### **Приложение А3.1 Связанные документы**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 N 48808)
5. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
6. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»
7. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".

## Приложение А3.2 Определение риска развития патологической гипербилирубинемии на основании определения транскутанного билирубинового индекса.

Определение риска развития патологической гипербилирубинемии у новорожденных детей разного гестационного возраста на основании транскутанного измерения билирубина [1].



\* Вероятность отсроченного развития клинически значимой гипербилирубинемии (Bhutani, Pediatrics 1999)

### Приложение А3.3 Показания для проведения фототерапии кожи и операции заменного переливания крови у новорожденных

Показания к стандартной фототерапии кожи у новорожденных детей ("New 2017 revised Kobe University treatment criteria") [1,52].

Возраст	менее 24 часов	от 24 до 48 часов	от 48 до 72 часов	от 72 до 96 часов	от 96 до 120 часов	более 120 часов
<b>ГВ (недели)</b>	Концентрация общего билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л.					
<b>≥35</b>	171	205	239	274	291	308

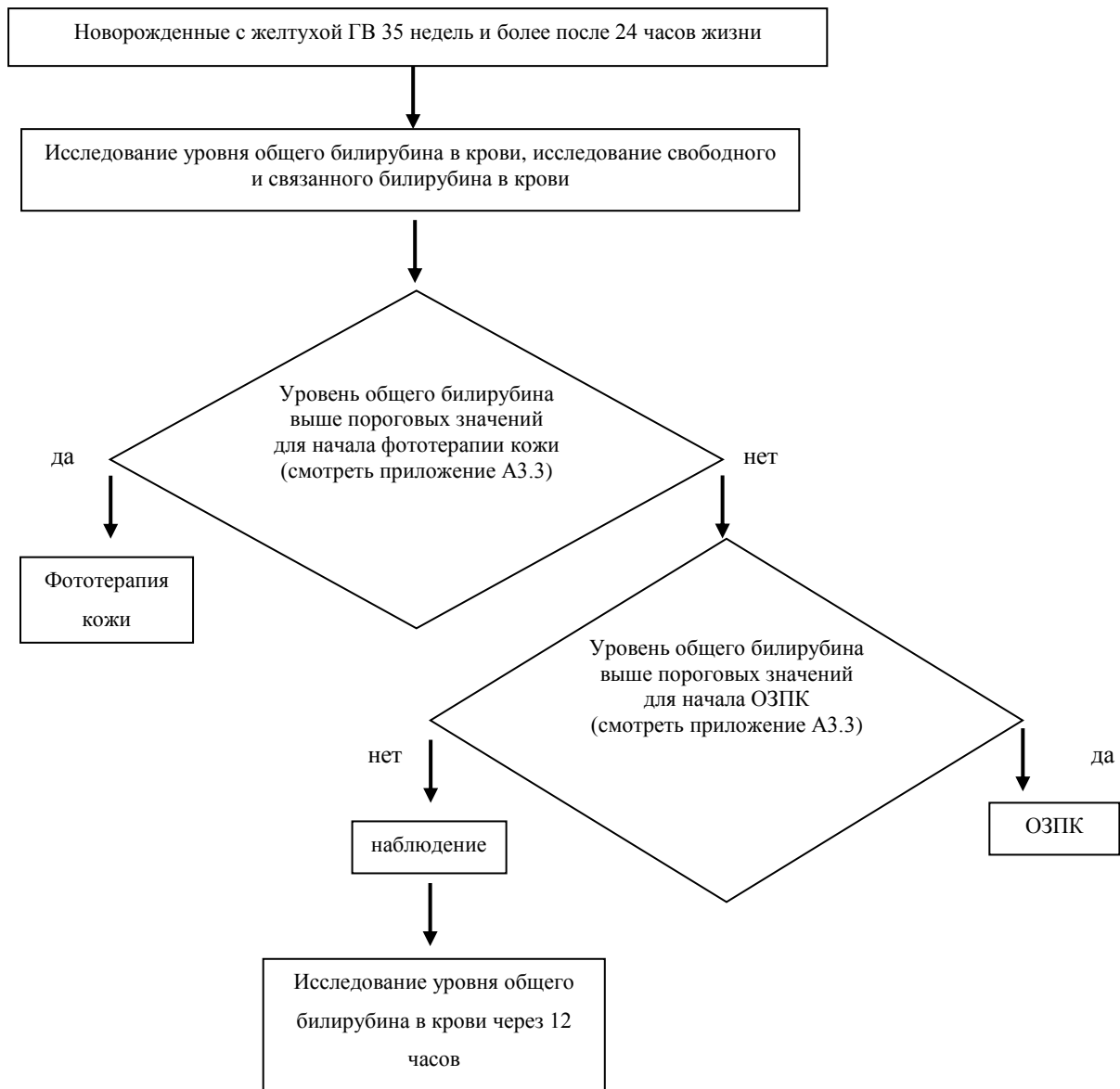
Показания к интенсивной фототерапии кожи у новорожденных детей ("New 2017 revised Kobe University treatment criteria") [1,52].

Возраст	менее 24 ч.	от 24 до 48 ч.	от 48 до 72 ч.	от 72 до 96 ч	от 96 до 120 ч.	более 120 ч.
<b>ГВ (недели)</b>	Концентрация общего билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л.					
<b>≥35</b>	188	274	308	342	376	376

Показания к операции заменного переливания крови у новорожденных детей ("New 2017 revised Kobe University treatment criteria") [1,52].

Возраст	менее 24 ч.	от 24 до 48 ч.	от 48 до 72 ч.	от 72 до 96 ч.	от 96 до 120 ч.	более 120 ч.
<b>ГВ (недели)</b>	Концентрация общего билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л.					
<b>≥35</b>	205	308	342	376	428	428

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## **Приложение В. Информация для пациента**

Неонатальная желтуха – это состояние, характеризующееся увеличением в крови уровня билирубина.

В крови новорожденного много эритроцитов с так называемым фетальным гемоглобином, который после появления малыша на свет должен замениться на «обычный» гемоглобин. Эти эритроциты отличаются короткой жизнью, они быстро и массированно разрушаются. Ситуация также усугубляется тем, что активность фермента уридиндифосфатглюкуронозилтрансферазы (УГТ), необходимого для конъюгации билирубина, у новорожденного намного меньше по сравнению со взрослым. Иными словами, ресурсов печени не хватает, чтобы обезвредить и вывести из организма весь билирубин, в связи с чем неконъюгированный (нерастворимый, токсичный) билирубин накапливается в организме ребенка.

Неонатальная желтуха отличается по времени проявления, скорости нарастания и течению от физиологической желтухи. Для выявления симптомов желтухи проводится визуальный терапевтический осмотр, который включает в себя оценку изменения цвета кожных покровов и слизистых. Более объективным методом оценки скорости и степени накопления билирубина в коже ребенка является чрескожное измерение транскутанного билирубинового индекса с помощью специальных приборов. Однако, при высокой концентрации транскутанного билирубина требуется контроль уровня венозного билирубина стандартными лабораторными методами.

Билирубиновая энцефалопатия – это грозное состояние, которое связано с токсическим воздействием высокой концентрации билирубина на головной мозг новорожденного. С целью снижения патологически высокой концентрации неконъюгированного билирубина в крови ребенка, а также предотвращения токсического действия билирубина на головной мозг ребенка, проводится фототерапия кожи. Малыш помещается в специальный аппарат, где под воздействием коротких световых волн происходит трансформация билирубина. В результате получаем разложение токсина на безопасные водорастворимые изомеры, которые легко перерабатываются печенью и, частично, почками. В течение нескольких часов они быстро и естественно выводятся из организма.

Если уровень билирубина у ребенка очень высок или очень быстро повышается, одной фототерапии будет недостаточно. В этом случае для лечения

используют операцию заменного переливания крови, которая снижает количество билирубина в крови ребенка.

Желтуха у новорожденных лечится – это самое главное. В каждом отдельном случае тактика ведения малыша зависит от показаний и симптомов. Родителям очень важно сохранять позитивный настрой и придерживаться рекомендаций детского врача – эти факторы являются залогом успеха, поэтому при эффективно проведенном лечении мама и малыш очень скоро могут быть выписаны домой.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные  
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических  
рекомендациях**

Не применяются.