



**ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҶИФЗИ ИҶТИМОИИ АҶОЛИИ
ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**СТАНДАРТҶОИ МИЛЛӢ ОИДИ
СОҶАИ НЕОНАТОЛОГӢ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ
ПО НЕОНАТОЛОГИИ**

ДУШАНБЕ – 2021



Published by



Эти стандарты были подготовлены в рамках проекта GIZ «Укрепление здоровья матери и ребёнка в Таджикистане» при финансовой поддержке Федерального министерства экономического сотрудничества и развития Германии (BMZ).

Содержания данных стандартов является исключительной ответственностью авторов разработчиков стандартов и не обязательно отражает точку зрения BMZ или GIZ.

Стандартҳои мазкур дар чорчӯбаи лоиҳаи GIZ «Мустаҳкам намудани саломатии модар ва кӯдак дар Тоҷикистон» бо дастгирии молиявии Вазорати федералии ҳамкориҳои иқтисодӣ ва рушди Олмон (BMZ) таҳия гардидааст.

Мундариҷаи онҳо танҳо ба масъулияти муаллифони стандартҳои таҳияшуда тааллуқ дошта, ҳатман нуқтаи назари BMZ ё GIZ -ро инъикос наменаояд

МУҚАДДИМА / СОДЕРЖАНИЕ:

Фармоиши ВТҲИА ҚТ дар бораи тасдиқ ва вориднамоии стандартҳои таъбири бемориҳои давраи навзодӣ Приказ МЗСЗН РТ об утверждении и введении стандартов лечения заболеваний новорожденных.....	4
ПЕШГУФТОР.....	5
МИННАТДОРӢ.....	5
КАМХУНИҲОИ НЕОНАТАЛӢ.....	8
НЕОНАТАЛЬНАЯ АНЕМИЯ	21
ПОЛИТСИТЕМИЯИ НЕОНАТАЛӢ.....	33
НЕОНАТАЛЬНАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ	45
ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ДАР НАВЗОД	57
ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО	82
ХУНРАВӢ ДАР НАВЗОДОН	107
КРОВОТЕЧЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ	121
АСФИКСИЯИ ПЕРИНАТАЛӢ	135
ПЕРИНАТАЛЬНАЯ АСФИКСИЯ.....	149



**ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ХИФЗИ ИҶТИМОИИ АҶОЛИИ
ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

734025 ш. Душанбе, к. Шевченко, 69, тел. (372) 221-18-35, факс (372)221-75-25

ФАРМОИШ

Аз «23» 12 с. 2021

№ 1192

ш. Душанбе

Дар бораи тасдиқи
стандартҳои табобати
бемориҳои давраи навзодӣ

Бо мақсади таъмин намудани дастрасии мутахассисони соҳаи неонатология бо стандартҳои муосири ташхисию табобатии бемориҳои давраи навзодӣ ва баланд бардоштани сифати хизматрасониҳои тиббӣ ба навзодон, мутобиқи банди 10-и Низомномаи Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон, ки бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 марти соли 2014 таҳти №148 тасдиқ шудааст,

ФАРМОИШ МЕДИҶАМ:

1. Стандартҳои таҳияшудаи соҳаи неонатологӣ: Гипербилирубинемия дар навзодон, Хунравӣ дар навзодон, Асфиксияи перинаталӣ, Полиситемияи неонаталӣ ва Камхунӣ дар навзодон тасдиқ карда шаванд (замима мегардад).

2. Ба Набиев З.Н., сардори Раёсати ташкили хизматрасонии тиббӣ ба модарону кӯдакон ва танзими оила супориш дода шавад:

- дар якҷоягӣ бо ректорони муассисаҳои давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», «Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон», директори Муассисаи давлатии таълимии «Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ», директорони муассисаҳои давлатии «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон», «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникӣ педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона», сардорони раёсатҳои тандурустии Вилояти Мухтори Кӯҳистони Бадахшон, вилоятҳои Хатлон, Сугд ва ш.Душанбе, сартабибони беморхонаҳои марказии шаҳру ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ воридсозии стандартҳои тасдиқгардидаи давраи навзодиро дар барномаҳои таълимии пойгоҳҳои клиникӣ кафедраи бемориҳои кӯдакона ва неонатологии муассисаҳои таълимии болозикр ва дар амалияи клиникӣ муассисаҳои табобатии кӯдакона таъмин намояд. Мухлат доимӣ.

- барои ба миқдори зарурӣ нашр намудани стандартҳои тасдиқгардидаи давраи навзодӣ дар ҳамкорӣ бо барномаи Ҷамъияти олмонӣ оид ба ҳамкорӣ байналмилалӣ (GIZ) чораҳои зарурӣ андешад. Мухлат нимсолаи аввали соли 2022.

3. Назорати иҷрои фармоиши мазкур ба зиммаи муовини соҳавии вазир гузоштад шавад.

Вазир

Ҷ. Абдуллозода

ПЕШГУФТОР

Шумораи аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ба 1 январи соли 2021 - 9 миллиону 506 292 нафарро ташкил медиҳад, ки аз онҳо кӯдакони синни то 1 сола 240 880, ё 6,2 % ташкил менамоянд. Дар соли равон дар ҷумҳурӣ ҳамагӣ 2 782 нафар кӯдакони синни то 1 сола фавтидаанд, ки 1792 нафари онҳо (64,4%) дар ҳафтаи якуми ҳаёт ба қайд гирифта шудаанд.

Бо мақсади паст намудани фавти кӯдакони синни то 1 сола ва фавти неонаталӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон оид ба таҳияи стандартҳои миллӣ дар амалияи неонатология гурӯҳи корӣ ташкил намуд. Стандартҳои зикргардида аз рӯи таснифи клиникаи бемориҳо (Таснифи бемориҳои байналмиллалӣ) ТББ – 10 таҳия гардиданд.

Ҳангоми таҳияи стандартҳо гурӯҳи корӣ тавсияҳои Ташкилоти Умумиҷаҳонии Тандурустӣ (ТУТ), таҷрибаи дигар мамлакатҳо ва инчунин, натиҷаҳои тадқиқотҳои, ки дар ҷумҳурӣ гузаронидаанд, истифода намудаанд.

Стандартҳои таҳияшуда аз тарафи мушовири байналмилалии ТУТ баҳо дода шудаанд.

Истифода бурдани протоколҳои клиникӣ барои табобати навзодон оиди нигоҳубин, ташхис ва табобати онҳо дар ҳамаи муассисаҳои таваллудӣ ва кӯдакона ҳатмӣ мебошад. Дар асоси стандартҳои миллӣ, дар муассисаҳои соҳаи таваллудӣ протоколҳои клиникаи маҳаллӣ тартиб дода шаванд.

МИННАТДОРӢ

Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ба намоёндагии ТУТ, GIZ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои дастгирии техникаи баландсифатсозона дар гузаронидани баҳои экспертии стандартҳои миллӣ миннатдорӣ изҳор менамояд, ки он барои тасдиқи стандартҳои миллӣ аз тарафи Ҳукумати Тоҷикистон дар шахсияти Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон сабаби асоснок гардид.

Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ба Ҷамъияти олмонӣ оид ба ҳамкории байналмилалӣ дар Тоҷикистон (GIZ) барои ҳиссаи саривақта дар тараққиёти соҳаи тандурустии мамлакат ва мусоидати фаъолона дар кори татбиқи стандартҳои миллӣ оиди соҳаи неонатологӣ изҳори миннатдорӣ менамояд.

Фаъолият, иштироки фаъол ва давомноки ТУТ ва GIZ дар марҳилаҳои гуногуни татбиқи ҳуҷҷатҳои нормативӣ бори дигар дар бораи ҳавасмандии ҷамъияти сармоягузoron дар тараққиёти муносибатҳои байналхалқӣ шаҳодат медиҳад ва сатҳи баланди профессионалии кормандони ташкилотҳои мазкурро тасдиқ менамояд.

Дар навбати худ Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон дар шахсияти Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон бори дигар тарафдории худро ба ҳамкории фаъол ва устувор дар кори яқояи тараққиёти соҳаи тандурустии Тоҷикистон қайд менамояд ва барои ҳамкории ҳарчониба ва судманд бо ТУТ ва GIZ дар Тоҷикистон изҳори умедворӣ мекунад.

РОҲБАРИ ГУРҶҲИ КОРӢ

- Абдусаматзода З. М. - муовини вазири тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҚТ оиди хизматрасонии модар ва кӯдак

МУАЛЛИФОН

- Юнусов Абдулғани Ғафурович, н.и.т. – сармутахассиси соҳавии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон оид ба неонатология;
- Додхоев Ҷамшед Саидбобоевич, д.и.т. – профессори кафедраи бемориҳои кӯдакони №1-и Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»;
- Махкамов Каҳрамон Қаюмович, н.и.т., доцент – мудири кафедраи неонатологияи Муассисаи давлатии таълимии «Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»;
- Зокирова Фируза Фозилҷонова – табиб неонатологи шӯъбаи табобати фаврӣ ва реаниматсияи Муассисаи давлатии «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.
- Набиев Зоир Нарзуллоевич, д.и.т., профессор – сардори Раёсати ташкили хизматрасонии тиббӣ ба модарону кӯдакон ва танзими оилаи Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.
- Аминов Обидҷон Тоҳирович, н.и.т. – сардори Шӯъбаи ҳифзи саломатии кӯдакону наврасон ва рушди малакаи волидайнӣ Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

ТАҚРИЗГАР

- Хатуна Ламаурӣ, мушовири минтақавии шуъбаи Аврупоии ТУТ.

РУКОВОДИТЕЛЬ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ:

- Абдусаматзода З. М. - заместитель министра здравоохранения и социальной защиты населения РТ.

АВТОРЫ:

- Юнусов Абдулгани Гафурович, к.м.н. – главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
- Додхоев Джамшед Саидбобоевич, д.м.н. – профессор кафедры детских болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»;
- Махкамов Кахрамон Каюмович, к.м.н., доцент – заведующий кафедрой неонатологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»;
- Зокирова Фируза Фазылджановна – врач неонатолог отделения интенсивной терапии и реанимации ГУ «Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ;
- Набиев Зоир Нарзуллоевич, д.м.н., профессор – начальник Управления организации медицинской помощи матерям, детям и планирование семьи Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
- Аминов Обиджон Тахирович, к.м.н. - начальник отдела охраны здоровья детей, подростков и развития родительских навыков Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

РЕЦЕНЗЕНТ:

- Хатуна Ламаури, Эксперт регионального Европейского отделения ВОЗ

КАМХУНИҲОИ НЕОНАТАЛӢ

САРСУҲАН

Мақсади асосии стандарти миллии мазкур оид ба камхунии неонаталӣ – ин пешниҳод намудани иттилооти навтарини илман собитшуда ба педиатрҳо, неонатологҳо, акушерҳо, табибони оилавӣ, табибони кӯмаки таъҷилӣ, роҳбарони тандурустӣ мебошад.

Дар протокол аломатҳои клиникии камхунии навзодон, усулҳои муосири ташхис ва табобат муҳокима карда мешаванд.

РӮЙХАТИ ИХТИСОҶО

Hb	–	гемоглобин
Ht	–	гематокрит
МЭ	–	массаи эритроцитарӣ
ЭПО	–	эритропоэтин
ХДМ	–	хунрезии дохилимеъдачагӣ
МТД	–	микдори тапиши дил,
МН	–	микдори нафас,
ФХ	–	фишори хун .
SpO ₂	–	сершавии хун бо оксиген

ХУЛОСА

1. Тасаввурот оид ба нишондодҳои муқаррарии гемоглобин (Hb) ва гематокрит (Ht) дар навзодон шартӣ буда, вобаста ба синну соли гестатсионӣ ва давраҳои баъдинаталӣ тағйир меёбад. Гурӯҳи корӣ дар асоси консенсус розӣ шуд ва тавсия дод, ки қачхатҳои тағйирёбанда барои ҳисоб кардани нишондоди Hb ва Ht дар кӯдакони навзод истифода бурда шаванд. Он ба маълумоти таҳлилҳои омории аз якҷанд сарчашмаҳои илмии хориҷӣ асос ёфта, дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар ин марҳила чунин маълумотҳо мавҷуд нестанд.

2. Дар навзодон ду гурӯҳи камхунӣ чой дорад:

- Камхуниҳои физиологӣ;
- Камхуниҳои патологӣ

3. Камхунии физиологӣ дар навзодони расида дар ҳафтаҳои 8-12 ҳаёт пайдо шуда нишондоди Hb дар ин маврид 100-110 г/л-ро ташкил медиҳад. Камхунии физиологӣ дар кӯдакони норасид дар ҳафтаи дуҷуми ҳаёт оғоз ёфта, дар ҳафтаи 4-8 ҳаёт ба ҳадди максималӣ мерасад ва сатҳи Hb то 70-90 г/л –ро ташкил медиҳад.

4. Сабабҳои камхунии патологӣ дар синни неонаталӣ шуда метавонанд:

- Хунравӣ (геморрагӣ).

- Гемолизи барзиеди эритроцитҳо (гемолитикӣ).
- Кам хосил шудани ҳуҷайраҳои сурхи хун (гипопластикӣ).

Қобили зикр аст, талафоти хуни ятрогенӣ сабаби бештар вохурандаи хунгузарони дар кудакони камвазн (<2500) мебошад.

Камхунӣ дар кудакони навзод метавонад аз ҷиҳати **клиникӣ** бо як ё якчанд аломатҳои зерин зоҳир шавад:

- сафедчатобии пӯст ва луобпардаҳои назаррас,
- тахикардия,
- гипотензияи шараёнӣ,
- тахи- ё брадипноэ, то апноэ,
- зиёд шудани талабот ба оксиген,
- мушкилот дар гизогири,
- атсидоз (дар ҳолати камхунии вазнин пайдо мешавад).

5. **Усулҳои тадқиқоти хатми** ҳангоми камхунии навзодон инҳоянд:

- муайян кардани гурӯҳи хун ва резус;
- тахлили умумии хун барои муайян кардани Hb, нишондоди эритроцитҳо, тромбоцитҳо, ретикулотцитҳо ва морфологияи эритроцитҳо.

6. **Усулҳои ташҳисии иловагӣ** (агар имконпазир бошад);

- санҷиши мустақими Кумбс;
- муайян кардани нишондоди билирубин дар хун ва ҷузъҳои он
- озмоиши Клейнгауэр-Бетке (барои муайян кардани эритроцитҳои ҷанинӣ дар хуни модар (молишак),
- озмоиши Apt (дар мавриди шубҳа намудан аз хунравии дохилӣ)
- муоинаи рентгении косоҳонаи сар ва устухонҳои найчашакл
- тадқиқоти серологӣ барои тафриқа кардани сирояти TORCH;
- ташҳиси ултрасонография (мағзи сар, ковокии шикам);
- электрофорези Hb ва муайян кардани ферментҳои эритроцитарӣ.

Диққат диҳед! Пунктсияи мағзи устухон барои ташҳиси камхунӣ дар давраи неонаталӣ тавсия дода намешавад.

7. Табобати камхунии навзодон аз сабаб ва дараҷаи он вобаста аст. Агар камхунии изоиммунии гемолитикӣ муайян карда шавад, ба стандарти гипербилирубинемия гузаред. Агар амалиети хунгузарони лозим бошад, мувофиқи стандарти трансфузия идома диҳед.

8. Барои муайян кардани миқдори зарурии ҳаҷми эритроцитари, ки барои барқароркунии хуни талафшуда лозим мешавад формулаи Лежен аз рӯи Ht ё нишондоди Hb-ро истифода баред.

1. МАҲУМ

Камхунӣ - ҳолати патологие мебошад, ки бо пастшавии миқдори эритроцитҳо ва/ё Hb дар ҳаҷми воҳиди хун ҳамрадиф буда, дар мавриди он тамоюли нишондоди Hb ва/ё Ht дар ду тамоюли стандарти аз нишондоди миёнаи синнусолии гуруҳи мазкур ба амал меояд. Миқдори миёнаи нишондоди Hb дар навзодон 140-200 г / л аст.

Мафҳуми нишондоди муқаррарии Hb ё Ht дар кӯдакони навзод шартӣ буда, вобаста ба синни гестатсионӣ ва пас аз таваллуд тағйир меёбад¹.

Ташҳиси камхунӣ дар кӯдакони синни гестатсионии 34 ҳафта ва калонтар дар мавриди <130 г/л будани нишондоди Hb дар хуни вариди ва/ё <145 г/л будани Hb дар таркиби хуни капилляри ва инчунин 55%-ро ташкил додани нишондоди Ht гузошта мешавад.

Рамзи ТББ (МКБ) – 10:

- R61.2 – Камхуни дар кудакони норасид
- R61.3 – Камхунии модарзоди аз сабаби талафёбии хуни ҷанин
- S61. – Дигар камхуниҳои модарзодӣ, ки дар ҷои дигар тасниф нашудаанд

2. КАМХУНИИ НАВЗОДОН ВА САБАБҲОИ ОН:

Ду гурӯҳи камхунӣ дар навзодон вучуд доранд:

- Камхунии физиологӣ;
- Камхунии патологӣ

КАМХУНИИ ФИЗИОЛОГӢ:

Сабабҳои камхунии «физиологӣ»:

- Нишондоди баланди Hb таркиби хуни кӯдак ҳангоми таваллуд ва гемолизи барзиёди он.
- Паст шудани фаъолияти эритропоэз.

Диққат диҳед!

Дар кудакони навзоди солими расида, нишондоди Hb аз ҳафтаи 3-ми ҳаёт паст шуда дар ҳафтаҳои 8-12-уми ҳаёт ба 100-110 г/л мерасад. Дар кудакони норасиди шартан солим аз ҳафтаи 2-ми ҳаёт миқдори Hb паст шуда, дар синни 4-8 ҳафтаги ба 70-90 г/л мерасад (замимаи №1)².

КАМХУНИҲОИ ПАТОЛОГӢ:

Сабабҳои камхуниҳои патологӣ инҳоянд:

I. Хунравӣ (геморрагӣ):

- Сабабҳои акушерӣ: пеш аз мӯҳлат чудошавии ҳамроҳак, пешомади ҳамроҳак, иллати травмикии ҳамроҳак ва ноф, ҷойгиршавии ғайримуқаррарии рағҳои хунгузари ҳамроҳак, трансфузияҳои чанини-модарӣ (дар 8% занони ҳомила дида мешавад), фето-ҳамроҳакӣ ва фето-феталӣ;
- Хунравиҳои дохили: ХДМ ва дигар хунравиҳои дохили косахонаи сар, кефалогематомаҳо ва хунрезии зерӣ апоневроз, хунравиҳои шуши ва ғадудҳои болои гурда; гематомаи зерипардагии (зеркапулаи) ҷигар, хунравӣ аз сурхрӯда ва меъда, хунравӣ аз сӯроҳии шараёни ноф ва вариди ноф, хунравие, ки дар заминаи вайроншавии фаъолияти омилҳои лахташавӣ ва норасоии витамини К ба амал меоянд.
- Талафоти хун бо сабаби ятрогенӣ: зуд-зуд гирифтани хун барои озмоишҳо; талафоти ятрогении хун сабаби бештар вохурандаи хунгузаронӣ дар кӯдакони камвазн (<2500) мебошад.

II. Гемолизи барзиёди эритроцитҳо (гемолитикӣ):

- Бемориҳои гемолитикии сабабаш иммунӣ: изоиммунизатсияи Rh ва ABO, Келл, Duffy ва ғайра;
- Ферментопатияҳои модарзодӣ: глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа, норасоии пируваткиназа ва ғайра;
- Мембранопатияҳои модарзодӣ: сферроситоз, эллиптоситоз, стоматоситоз, пикноситоз.

III. Пастшавии ҳосилшавии ҳуҷайраҳои сурхи хун (гипопластикӣ):

- Камхунии муваққатӣ аз сабаби норасоии муваққатии эритропоэтин;
- Камхуниҳои модарзодӣ бо гипоаплазия: синдроми Блэкфен-Даймонд, камхунии Фанкони, синдроми Эстрен-Дамешек;
- Камхуниҳои гипоапластикии баъдан пайдошуда: аз сабаби норасоии оҳан, кислотаи фолат, сафедаҳо ва дигар микроэлементҳо, инчунин сирояти TORCH, вируси Коксаки, парвовируси B19 ва сироятҳои паразитари, сироятҳои бактериявии устувор ва ғайра.

3. НИШОНАҲОИ КЛИНИКИИ КАМХУНИИ НЕОНАТАЛӢ:

Камхунӣ дар навзодон метавонад аз ҷиҳати клиникӣ бо як ё якчанд аломатҳои зерин зоҳир шавад³:

- Сафедчатобии ранги пӯст ва луобпардаҳои назаррас;
- Тахикардия;
- Гипотензияи шараёни;

- Тахи- ё брадипноэ, то апноэ;
- Афзоиши талабот ба оксиген;
- Зардшавии пӯст ва луобпардаҳои назаррас;
- Беҳолӣ;
- Гепатоспленомегалия;
- Атсидози метаболикӣ (дар ҳолати камхунии вазнин пайдо мешавад).

Агар камхунӣ дар заминаи хунравии шадид ба вучуд ояд, аломатҳои клиникалии зерин бартарӣ доранд:

- Сафедчатобии ранги пӯст ва луобпардаҳои назаррас, ки бе кабудшави ва зардшави, дар соатҳои авали ҳаёт зоҳир мешаванд;
- Тахипноэ ва дигар нишонаҳои респираторӣ;
- Суръати пур шудани капиллярҳо ҳангоми талафоти хун на бештар аз 10%;
- Паст шудани фишори варидии маркази ва садмаи гиповолемикӣ – ҳангоми аз 20-25% зиёд шудани талафоти ҳаҷми хун.

Агар камхунӣ аз хунравии музмин ба вучуд ояд, аломатҳои клиникалии зерин бартарӣ доранд:

- Сафедчатобии ранги пӯст ва луобпардаҳои назаррас бе сианоз;
- Каме дигаргуниҳои респиратори;
- Мӯътадил ё баланд шудани фишори варидии маркази;
- Гепатоспленомегалия.

Агар камхунӣ гемолитикӣ бошад, аломатҳои клиникалии зерин бартарӣ доранд:

- Зардшавии пӯст ва луобпардаҳои назаррас;
- Сафедчатобии ранги пӯст ва луобпардаҳои назаррас дертар пайдо мешаванд;
- Тахипноэ;
- Гепатоспленомегалия.

Агар камхунӣ аз сабаби вайроншавии ҳосил шудани эритроцитҳо (гипопластикӣ) ба амал ояд, пас аломатҳои зерин бартарӣ доранд:

- Камхунӣ пас аз 48 соати ҳаёт пайдо мешавад;
- Сафедчатобии ранги пӯст ва луобпардаҳо назаррас, бе зардшавӣ.

4. ТАШХИС / БАҲОДИҲИИ КАМХУНИИ НЕОНАТАЛӢ

Ташхиси камхунии неонаталӣ дар асоси сабабҳои полиэтиологӣ ба маълумотҳои зерин асос меебад:

- а **Анамнез:** оилавӣ (мавҷудияти камхунӣ, зардшави);

- Анамнези ҳомиладори ва таваллуд (ҳомиладорӣ ва таваллуди аворизнок, гурӯҳи хуни модар ва ҷанин ва резус-мансубияти хун);
- Навзод (давраи саршавии камхунӣ, мавҷудияти дигар бемориҳои ҳамрадиф);

b Тадқиқотҳои лабораторӣ ва инструменталӣ, аз ҷумла ҳатмӣ, инҳоянд:

- Гурӯҳи хун ва резус;
- Тахлили умумии хун барои муайян кардани нишондоди тромботситҳо, ретикулотситҳо ва морфологияи эритроцитҳо.

Диққат диҳед! Ҳангоми хунравии шадид ретикулотситоз дар рӯзи 2-3-ум пайдо мешавад; Ретикулотситопения ҳангоми камхунии гипоапластикӣ мушоҳида мешавад.

с Санҷишҳои ташхисии имконпазир

- санҷиши мустақими Кумбс;
- муайян кардани нишондоди билирубин ва чузҳои он дар хун.
- озмоиши Клейнгауэр-Бетке (барои муайян кардани эритроцитҳои ҷанинӣ дар хуни модар (молишак),
- озмоиши Apt (дар мавриди шубҳа намудан аз хунравии дохилӣ)
- муоинаи рентгении косоҳонаи сар ва устухонҳои найчашакл
- тадқиқоти серологӣ барои тафриқа кардани сирояти TORCH;
- ташхиси ултрасонография (мағзи сар, ковокии шикам);
- электрофорези Hb ва муайян кардани ферментҳои эритроцитари.

Диққат диҳед! Пунктсияи мағзи устухон барои ташхиси камхунӣ дар давраи неонаталӣ тавсия дода намешавад.

Барои баҳодиҳии камхунии неонаталӣ нигаред ба Замимаи №2⁴.

5. ТАБОБАТИ КАМХУНИИ НЕОНАТАЛӢ:

Тарзи табобати камхуниҳои неонаталӣ аз сабаби асосии пайдоиши он ва дараҷаи вазнинии зухуроти клиникии он вобаста мебошад.

Камхуниҳои дар натиҷаи хунравӣ пайдошуда

- Сабаби хунравиро муайян намуда, онро бо воситаҳои маводҳои доруги ё ҷарроҳӣ боздоштан лозим аст;
- Дар мавриди ҷой доштани масъалаи амалиети хунгузарони протоколи хунгузарониро риоя кунед;

Камхунӣ дар натиҷаи гемолиз:

- Муайян ва бартараф намудани сабаби гемолиз;

- Барои камхунии гемолитикии сабабаш изоиммунӣ, протоколи гипербилирубинемияро риоя кунед;

Камхунӣ аз сабаби вайроншавии хосилшавии эритроцитҳо

- Ҳангоми тасдиқи камхунии генетикии гипо- ва апластикӣ, масъалаи пайвандсозии мағзи устухонро бо мутахассисони соҳави муҳокима намоед;
- Ҳангоми камхунии пайдошудаи гипо- ва апластикӣ, сабабашро муайян намуда, чорабинихои ислоҳотии мувофиқро ворид кунед;
- Ҳангоми камхунӣ дар кӯдакони норасид, мувофиқи протокол имконияти қабули доруҳои оҳанро баррасӣ кунед;
- Дар мавриди чой доштани масъалаи амалиети хунгузарони протоколи хунгузарониро риоя кунед;

5.1. Истифодаи доруҳои оҳан дар кӯдакони норасид:

Айни замон, тадқиқотҳои сершумори мунтазам нишон доданд, ки истифодаи саривақтӣ ва мувофиқи маводҳои оҳан дар кӯдакони норасид нишондоди хунгузарони кам мешавад

Оҳани перорали ба кӯдакони норасид дар охири моҳи аввали ҳаёт таъин карда мешавад.

Барои пешгирӣ ва таъбири камхунӣ дар кӯдакони норасид танҳо доруҳои оҳани севалента (Fe^{3+})⁵ ба таври даҳонӣ истифода мешаванд.

Миқдори воя: аз 2 мг/кг/шабонарӯз оҳани элементарӣ оғоз кунед, вақте ки ҳаҷми ғизои энтералӣ 100 мл/кг дар як рӯз мешавад, дар ҳолати таҳаммулпазирӣ то 4 мг/кг/ шабонарӯз зиёд карда шавад.

5.2. Истифодаи эритропозитини рекомбинатии инсони (ЭПО), Ин усули таъбири гаронбаҳо буда, далелҳои мавҷуда аз ғайриклиникии маҳдуд шаҳодат медиҳанд. Дар натиҷа, мо тавсия медиҳем, ки ба тифлони норасид (сатҳи исботшудаи 1В) ЭПО-ро ба таври нақшавӣ таъин кардан лозим нест⁶.

5.3. Витамини Е (аз 5 то 25 ВБ дар шакли дар об ҳалшаванда) ҳар рӯз то аз 38 то 40 ҳафтаи синни пас аз концептуалӣ расидани кӯдак дода мешавад (одатан ҳангоми ҷавоб шудан аз беморхона қатъ карда мешавад).

5.4. Кислотаи фолат

- **Таъиноти профилактикӣ** тавсия дода намешавад.
- Кӯдакони навзоде, ки аз модарони гирифтори норасоии витамини В12 таваллуд мешаванд

- 1-2 мг / ҳафта барои кӯдакони норасид; 50 мкг / шабонарӯз барои кӯдакони расида.

Диққат диҳед! Беҳтарин роҳи пешгирии камхунии неонаталӣ ин таъмин намудани модар бо витамини В12 ҳангоми ҳомиладорӣ ва ширмакони мебошад.

Массаи эритроцитарӣ. Гузаронидани МЭ - яке аз маъмултарин амалиётҳои тиббӣ дар давраи навзод аст. Мақсади асосии трансфузия - дастгирии интиқоли оксиген ба бофтаҳо мебошад. Ин як роҳи самаранок ва зуд барои баланд бардоштани оксигенатсияи бофтаҳо дар кӯдакони навзод бо талафоти хун мебошад.

Нв мақсаднок ва Нt ҳамчун нишондиҳандаҳои клиникӣ барои гузаронидани эритроцитҳо вобаста ба синну соли гестатсионӣ ва ҳолати клиникӣ навзод истифода мешаванд. **Мо равиши маҳдудкунандаро ба тазриқҳои неонаталӣ тавсия медиҳем, ки ба триггерҳои Нt ва дастгирии нафаскашӣ, ки тифл ба он ниёз дорад, асос меёбад⁷. Нишондодҳо барои трансфузияи МЭ (замимаи №3).**

Барои муайян кардани ҳаҷми массаи эритроцитарӣ, ки барои пур кардани хун лозим аст, формулаҳоро аз рӯи Нt (формулаи Лежен) истифода баред:

$$V \text{ (мл)} = \frac{(\text{Нt муқаррарӣ} - \text{Нt бемор}) \times \text{ҲҲД} \times m}{\text{Нt массаи эр.}}$$

Е аз рӯи Нв:

$$V \text{ (мл)} = \frac{(\text{Нв дилхоҳ (г/л)} - \text{Нв бемор}) \times 0.6 \times m \text{ (кг)}}{2}$$

Ҳаҷми миёнаи хуни навзоди расида 80 мл / кг аст; барои кӯдакони норасид тақрибан 90 мл / кг, Нсt-и эритроцитҳои печонидашуда аз 60% то 80% аст ва бояд пеш аз гузаронидани трансфузия санчида шаванд.

Одатан аз 15 то 20 мл / кг гузаронида мешавад; мумкин аст, ки ҳаҷми калонро тақсим карда, якчанд маротиба гузаронидан лозим шавад.

Диққат диҳед! Суръати ворид кардани МЭ+ набояд аз 5 мл/кг/соат зиёд бошад, бо назорати ҳатмии фаъолияти узвҳои ҳаётан муҳим (харорат, МТД, МН, SpO2, ФХ ва диурез).

6. ТАВСИЯҲО БАРОИ МУТОБИҚ НАМУДАН БА АМАЛИЯ

Барои ба амалия мутобиқ гардонидани тавсияҳои клиникӣ пешниҳодшуда зарур аст, ки кормандони тиб оид ба ташхис ва табобати камхунӣ дар навзодон омӯзиши махсусро гузаранд. Ба муайян кардани генези камхунии неонаталӣ,

дифференциация он ва тартиб додани стратегияи ягонаи таъобат бояд диққати махсус дода шавад. Баррасии механизми этиопатогенетикии инкишофи камхунӣ дар кӯдакони норасид, усулҳои пешгирӣ ва таъобати он, сари вақт истифода бурдани маводҳои оҳан хеле муҳим аст.

Ин омӯзиш бояд давра ба давра гузаронида шавад. Нишондоди даврӣ бояд мувофиқи талабот муайян карда шавад.

7. МАҲУМҲОИ АУДИТ

- Чанд муассиса (бо %) ин протоколро доранд?
- Чанд нафар духтурони беморхона (бо %) оид ба истифодаи ин протокол дар амал омӯзонида шудаанд?
- Чанд тифли навзод (бо %) гирифтори камхунӣ ва дар кадом рӯзҳои ҳаёт ташхис шудаанд?
- Чанд тифли навзод (бо %) аз сабаби хунравӣ, гемолиз ё гипоаплазия ба камхунӣ гирифтोर шудаанд?
- Дар ин гурӯҳ чанд хунгузаронӣ (ба як бемор) вучуд дошт?

8. МҲЛАТИ БАРАСӢ ВА БОЗДИДИ ПРОТОКОЛ.

Тавсия дода мешавад, ки протоколи клиникиро аз нав дида бароед ва онро бо маълумоти нав дар бораи ин беморӣ пас аз 5 сол пурра кунед. Протокол тибқи тавсияҳои дахлдори Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон нав карда мешавад.

9. УСУЛИ ГИРИФТАНИ ПРОТОКОЛ.

Аксарияти тавсияҳо дар протокол ба дастурҳои клиникии зерин асос ёфтаанд^{8, 9} UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2018 The regents of the University California.

UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual for Use of Erythropoietin; Copyright 2018 The regents of the University California.

Гурӯҳи корӣ оид ба таҳияи протокол, дастурҳои дар боло зикршударо баррасӣ ва аз нуқтаи назари қатъӣ арзёбӣ намуда, боварӣ дорад, ки тавсияҳои онҳо ба далелҳои беҳтарини мавҷуда асос ёфтаанд ва барои шабакаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқанд. Ҳамин тариқ, ин тавсияҳо ба протокол бидуни тағйирот ворид карда шуданд.

Барои ҷавоб додан ба баъзе саволҳои клиникӣ, аз ҷумла:

- Сатҳи муқаррарии Hb/Ht барои давраи баъди таваллуд ва синну соли гестационии навзод;
- Вояҳои маводҳои оҳан, вақт ва давомнокии таъобат барои кӯдакони норасид;

Гурӯҳи корӣ дар китобхонаи Кокран ва дигар маҳзанҳои иттилоотӣ кофтуков кард.

Тавсияи Ассотсиатсияи педиатрҳои Амрико дар соли 2018 оид ба миқдор, оғоз ва давомнокии қабули иловаҳои оҳан дар навзодони норасид бетағйир гирифта шудааст.

10. ПРОТОКОЛИ АЛТЕРНАТИВӢ

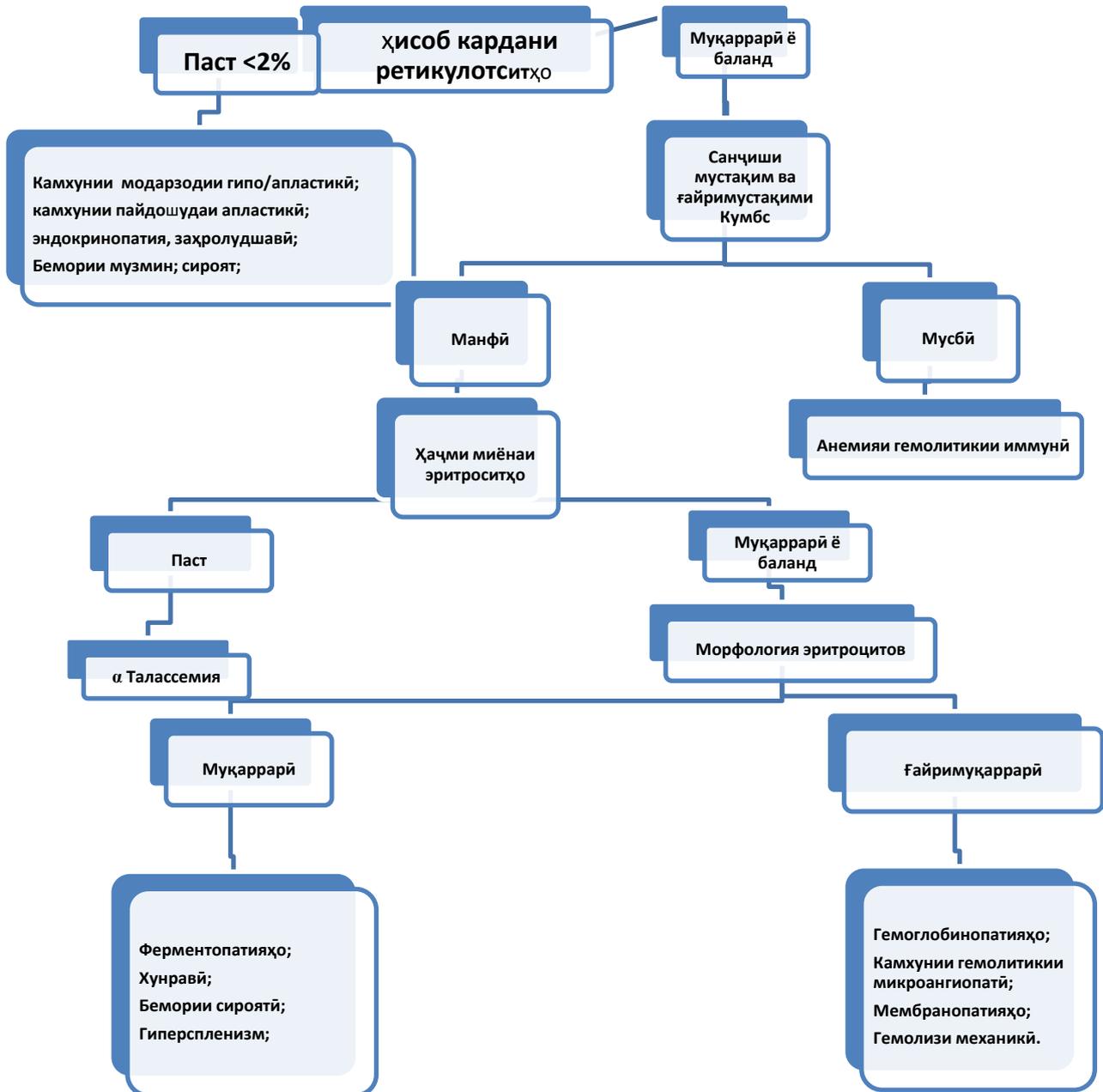
Протоколи алтернативӣ нест.

Замимаи №1

ТАҒЙИРЕБИИ НИШОНДОДИ НЪ ДАР КӢДАКONI СОЛИ АВВАЛИ ҲАӢТ

Ҳафта	Кӯдакони расида	Кӯдакони норасид 1200-2500 г	Кӯдакони норасиди майда <1200 г
	17	16.4	16
1	18.8	16	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10.7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12	10,4	9
50	12	11,5	11

АЛГОРИТМИ ТАШХИСИИ КАМХУНИИ НАВЗОДОН:



НИШОНДОДҶО БАРОИ ГУЗАРОНИДАНИ МАССАИ ЭРИТРОЦИТӢ

Нишондодҳо	Аломатҳои клиникӣ ва тарзи кӯмаки респираторӣ
Ба навзоди бо талафоти шадиди хун пас аз реаниматсияи пурра	<ul style="list-style-type: none"> • > 20% талафоти хун • Аз 10 то 20 % талафоти хун бо аломатҳои интиқоли нокифояи оксиген, ба монанди атсидози устувор. • Хунравии давомдор.
Дар навзодон бо $Ht \leq 30\%$ ($Hb \leq 10$ г / дл).	<ul style="list-style-type: none"> • Вентилатсияи механикӣ миёна ва назаррас, $FiO_2 \geq 0,4$ ва $MAP > 8$ см H_2O дар дастгоҳи муқаррарии вентилатсияи сунъӣ ё • $MAP > 14$ дар дастгоҳи басомадаш баланди вентилатсияи сунъӣ; • Ба кӯдакони гирифтори бемории вазнини роҳи нафас ё бемории модарзодии дил (масалан, шунти калони аз чап ба рост) метавонанд, ки сатҳи Ht-ро аз 40% зиёд нигоҳ доштан, зарур шавад.
Дар навзодон бо $Ht \leq 25\%$ ($Hb \leq 8$ г / дл).	<ul style="list-style-type: none"> • ҳадди ақали вентилатсияи механикӣ, $FiO_2 < 0,4$ ва $MAP \leq 8$ см сутунчаи обӣ дар дастгоҳи муқаррарии вентилатсияи сунъӣ ё • $MAP \leq 14$ дар дастгоҳи басомади баланди вентилатсияи сунъӣ
Дар навзодон бо $Ht \leq 20\%$ ($Hb \leq 7$ г / дл).	<p>Ба кӯдаконе, ки ба оксигени иловагӣ бо ҷараёни паст ё баланд ниёз доранд, аммо бе вентилатсияи механикӣ ва як ё якчанд аз инҳо:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тахикардия (миқдори таппиши дил ≥ 180 зарба дар як дақиқа), дар давоми ≥ 24 соат, – тахипноэ (миқдори нафаскашӣ ≥ 60 нафас дар як дақиқа) дар давоми ≥ 24 соат, – ду баробар зиёд шудани талабот ба оксиген нисбат ба 48 соати қаблӣ, – атсидози метаболикӣ, $pH < 7,2$ ё лактати зардоби хун $\geq 2,5$ мэк/л, – афзоиши вазни < 10 г/кг дар як шабонарӯз дар чор рӯзи қаблӣ бо истеъмоли ≥ 120 ккал/кг дар як рӯз, ё – агар ба кӯдак дар давоми 72 соат амалиёти ҷарроҳии ҷиддӣ зарур бошад.
Дар тифлони асимптоматикӣ, $Ht \leq 18\%$ ($Hb \leq 6$ г/дл) бо ретикулотситҳои мутлақ $< 100\ 000$ / мкл ($< 2\%$).	<ul style="list-style-type: none"> • Кӯдаконе, ки аломатҳои талабот дар оксигенро надоранд, ва фаъолоне ҳуҷайраҳои нави сурхи хун ҳосил карда ва шумораи ретикулотситҳои онҳо зиёданд, эҳтимол ба гузаронидани МЭ эҳтиёҷ надоранд.

АДАБИЕТҲОИ ИСТИФОДАШУДА (ИСТИНОДҲО)

¹ Jeffery Jopling, Erick Henry, Susan E. Wiedmeier and Robert D. Christensen Reference Ranges for Hematocrit and Blood Hemoglobin Concentration During the Neonatal Period: Data From a Multihospital Health Care System Pediatrics 2009;123:e333;

¹ Ballard RA, Avery ME, Eds Disease of the newborn Philadelphia, PA: WB, Saunders 1991

¹ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

¹ Reproduced from: Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th Ed, Orkin SH, Fisher DE, Look AT, et al (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

¹ S Arnon, T Dolfen, S Bauer, RH Regev, and I Litmanovitz Iron supplementation for preterm infants receiving restrictive red blood cell transfusions: reassessment of practice safety Journal of Perinatology 30, 736–740; 2010;

¹ Birenbaum HJ, Pane MA, Helou SM, Starr KP, Comparison of a restricted transfusion schedule with erythropoietin therapy versus a restricted transfusion schedule alone in very low birth weight premature infants. South Med J. 2006;99(10):1059.

¹ Whyte R, Kirpalani H Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2011;

¹ Transfusion Guidelines for Infants < 4 Months / <http://www.msmanuals.com/en-sg/proffesional/multimedia/table/v1087597> 2021

¹ Guidelines for transfusion of pediatric patients / New York State Council on Human Blood and Transfusion Services, 2016.

¹ Pediatric Transfusion Guidelines / Blood Center of Wisconsin, 2015.

¹ Bishara N, Ohls RK, Current controversies in the management of the anemia of the prematurity Semin Perinatology 2009, 33(1), 29-34

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2011 The regents of the University California;

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual for Use of Erythropoietin; Copyright 2018 The regents of the University California;

НЕОНАТАЛЬНАЯ АНЕМИЯ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью данного национального стандарта, является предоставление новейшей научно обоснованной информации педиатрам, неонатологам, акушерам, семейным врачам, врачам скорой помощи, руководителям здравоохранения. В протоколе обсуждаются клинические проявления анемии у новорождённых, современные способы диагностики и лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Hb	–	гемоглобин
Ht	–	гематокрит
ЭМ	–	эритроцитарная масса
ЭПО	–	эритропоэтин
ВЖК	–	внутрижелудочковое кровоизлияние
ЧСС	–	частота сердечных сокращений,
ЧД	–	частота дыхания,
SpO ₂	–	Насыщение крови кислородом
АД	–	артериальное давление

РЕЗЮМЕ:

1. Представление о нормальном значении гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht) у новорождённых является условным и изменяется в зависимости от гестационного и постнатального возраста. Рабочая группа на основе консенсуса согласилась и рекомендовала использовать кривые вариации для оценки уровня Hb и Ht новорождённых. Он основан на статистическом анализе данных по нескольким иностранным источникам, аналог в Республике Таджикистан на данном этапе отсутствует;

2. Выделяют две **группы** анемий у новорождённых:

- Физиологические анемии;
- Патологические анемии;

Физиологическая анемия у доношенных детей наступает к 8-12 неделе жизни и по Hb составляет 100-110 г/л. Физиологическая анемия у недоношенных детей начинается со 2 недели жизни и достигает максимума к 4-8 неделям жизни с уровнем Hb до 70-90 г/л.

3. В неонатальном возрасте **причинами** патологической анемии могут стать:

- Кровотечения (геморрагические).
- Усиленный гемолиз эритроцитов (гемолитические).
- Снижение продукции эритроцитов (гипопластические).

Примечательно, что ятрогенная кровопотеря является наиболее частой причиной переливания крови у младенцев с низкой массой тела при рождении (<2500);

4. Анемия у новорождённых может **клинически** проявляться одним или несколькими из следующих признаков:

- бледность кожи и видимых слизистых оболочек,
- тахикардия,
- артериальная гипотензия,
- тахи-илибрадикапноэ вплоть до апноэ,
- повышенная потребность в кислороде,
- проблемы со вскармливанием
- ацидоз (обнаруживается при тяжёлой анемии).

5. Обязательными **методами исследования** при анемии новорождённых являются:

- определение группы крови и резуса;
- общий анализ крови для определения гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов и морфологии эритроцитов.

6. **Дополнительные методы диагностики** включают:

- прямой тест Кумбса;
- определение уровня общего билирубина и его фракции в крови;
- проба Клейхгауэра-Бетке (для определения плодовых эритроцитов в крови матери (мазок), по возможности);
- проба Apt (при подозрении на внутреннее кровотечение, по возможности);
- рентгенографическое исследование черепа и трубчатых костей (по возможности);
- серологическое исследование для дифференциации TORCH-инфекции;
- ультрасонографическое исследование (головной мозг, брюшная полость, по возможности);
- электрофорез гемоглобина и определение ферментов эритроцитов (по возможности).

Обратить внимание! Пункция костного мозга не рекомендуется для диагностики анемии в неонатальном периоде.

7. Лечение неонатальной анемии зависит от причины и степени тяжести. В случае выявления изоиммунной гемолитической анемии перейдите к стандарту по гипербилирубинемии. Если необходимо массовое переливание крови, проводите в соответствии со стандартом по переливанию крови.

8. Для определения объёма эритроцитарной массы необходимого для восполнения, используют формулы Лежена по Ht или по Hb.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Анемия — патологическое состояние, сопровождающееся снижением содержания эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови, отклонения величин гемоглобина (Hb) и/или гематокрита (Ht) на два стандартных отклонения от средней величины данной возрастной группы. Средняя величина гемоглобина у новорождённых составляет 140–200 г/л.

Понятие нормального значения Hb или Ht новорождённых является условным и меняется в зависимости от гестационного и послеродового возраста¹⁰.

Диагноз анемии у младенцев гестационного возраста 34 недели и более подтверждается, когда Hb в венозной крови <130 г/л и/или капиллярный Hb <145 г/л; Ht < 55%

Шифр по МКБ – 10 пересмотра:

P61.2 - Анемия недоношенных

P61.3 - Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода

P61. - Другие врожденные анемии, не классифицированные в других рубриках

2. АНЕМИИ НОВОРОЖДЁННЫХ И ИХ ПРИЧИНЫ:

Выделяют две группы анемий у новорождённых:

- Физиологическая анемия;
- Патологическая анемия;

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ:

Причины «физиологической» анемии:

- Высокий уровень гемоглобина плода при рождении и его усиленный распад гемолиз;
- Снижение активности эритропоэза;

NB! У здоровых недоношенных детей уровень Hb снижается с третьей недели жизни и достигает 100-110 г/л к 8-12 неделям жизни. У условно здоровых недоношенных детей уровень Hb снижается со второй недели жизни и достигает 70-90 г/л в возрасте 4-8 недель (Приложение №1)¹¹.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ:

Причины патологических анемий следующие:

I. Кровотечение (геморрагические):

- Акушерские: преждевременный разрыв плаценты, предлежание плаценты, травматическое повреждение плаценты и пуповины, аномальное расположение плацентарных кровеносных сосудов, фето-материнская (обнаруживается у 8% беременных), фето-плацентарная и фето-фетальная трансфузии;

- Внутренние кровотечения: ВЖК и другие внутричерепные кровоизлияния, кефалогематомы и кровоизлияния под апоневроз, лёгочное и надпочечниковое кровотечение; субкапсулярная гематома печени, кровотечение из пищевода и желудка, кровотечение из перфорации пупочной артерии и вены, кровотечение, вызванное факторами свёртывания и дефицитом витамина К.
- Кровопотеря ятрогенного генеза: частые заборы крови на анализы; ятрогенная кровопотеря является наиболее частой причиной переливания крови у младенцев с низкой массой тела при рождении (<2500).

II. Усиленный гемолиз эритроцитов (гемолитические):

- Гемолитические заболевания иммунного генеза: изоиммунизация Rh и ABO, Kell, Duffy и др.;
- Врождённые ферментопатии: глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, недостаточность пируваткиназы и др.;
- Врождённые мембранопатии: сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз, пикноцитоз.

III. Снижение выработки эритроцитов (гипопластические):

- Преходящая анемия из-за преходящего дефицита эритропоэтина;
- Врождённые анемии с гипоаплазией: синдром Блекфена-Даймонда, анемия Фанкони, синдром Эстрена-Дамешека;
- Приобретённые гипоапластические анемии: из-за дефицита железа, фолиевой кислоты, белка и других микроэлементов, а также TORCH, вирус Коксаки, парвовирус В19 и простейшие инфекции, резистентные бактериальные инфекции и т.д.

3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АНЕМИИ:

Анемия у новорождённых может клинически проявляться одним или несколькими из следующих признаков¹²:

- Бледность кожных покровов и видимых слизистых;
- Тахикардия;
- Артериальная гипотензия;
- Тахи- или брадипноэ вплоть до апноэ;
- Повышенная потребность в кислороде;
- Желтуха кожи и видимых слизистых оболочек;
- Вялость;
- Гепатоспленомегалия;
- Метаболический ацидоз (обнаруживается при тяжёлой анемии).

Если анемия вызвана острым кровотечением, преобладают следующие клинические признаки:

- Бледность кожных покровов и видимых слизистых без цианоза и желтухи, проявляющаяся в первые часы;
- Тахипноэ и другие респираторные признаки;
- Скорость наполнения капилляров при кровопотере не более 10%;
- Снижение центрального венозного давления и гиповолемический шок – когда объёмная потеря крови превышает 20-25%;

Если анемия вызвана хроническим кровотечением, преобладают следующие клинические признаки:

- Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек без цианоза;
- Минимальные респираторные расстройства;
- Нормальное или повышенное центральное венозное давление;
- Гепатоспленомегалия.

Если анемии гемолитические, преобладают следующие клинические признаки:

- Желтушность кожи и видимых слизистых оболочек;
- Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек обнаруживается позже;
- Тахипноэ;
- Гепатоспленомегалия.

Если анемия из-за нарушения выработки эритроцитов (гипопластическая), то преобладают следующие признаки:

- Анемия подтверждается через 48 часов жизни;
- Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, без желтухи.

4. ДИАГНОСТИКА / ОЦЕНКА НЕОНАТАЛЬНОЙ АНЕМИИ

Диагноз неонатальной анемии на основании полиэтиологического генеза основывается на следующих данных:

- Анамнез:** семейный (наличие анемии, желтухи);
 - Анамнез беременности и родов (осложнённая беременность и роды, группа крови матери и плода и резус-принадлежность);
 - Новорождённый (период появления анемии, наличие других сопутствующих патологий).
- Лабораторно-инструментальные исследования,** в том числе обязательные, следующие:
 - Группа крови и резус;
 - Общий анализ крови для определения количества тромбоцитов и ретикулоцитов и морфологии эритроцитов;

Обратить внимание! при остром кровотечении ретикулоцитоз проявляется на 2-3 день; Ретикулоцитопения наблюдается при гипопластических анемиях.

с. Возможные **диагностические тесты:**

- Прямой тест Кумбса;
- определение уровня билирубина в крови (по фракциям);
- Проба Клейхгауэра-Бетке (для дифференциации фето-материнского кровоизлияния);
- Апт-тест / для дифференциации легочного кровотечения /;
- Рентгенологическое исследование черепа и трубчатых костей;
- Серологическое исследование для дифференциации TORCH-инфекций;
- Ультрасонографическое исследование (головной мозг, брюшная полость);
- Электрофорез гемоглобина и определение ферментов эритроцитов;

Обратить внимание! аспирация костного мозга не рекомендуется для диагностики анемии в неонатальном периоде.

Для оценки неонатальной анемии см. Приложение №2¹³.

5. ВЕДЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ АНЕМИЙ:

Тактика ведения неонатальных анемий зависит от основной причины и степени тяжести клинической картины.

Анемии, вызванные кровотечением:

- Выяснить причину кровотечения и остановить её с помощью терапевтических или хирургических средств;
- В вопросе массового переливания крови руководствуйтесь протоколом переливания крови;

Анемии вследствие гемолиза:

- Выявить и устранить причину гемолиза;
- При гемолитических анемиях изоиммунного генеза следовать протоколу гипербилирубинемии;

Анемии из-за нарушения выработки эритроцитов:

- В случае подтвержденной генетической гипо- и апластической анемии обсудить вопрос трансплантации костного мозга с соответствующими специалистами;
- В случае приобретенной гипо- и апластической анемии выясните причину и внесите соответствующие коррективы;
- В случае анемии у недоношенных детей рассмотрите возможность приёма препаратов железа в соответствии с протоколом;
- В вопросе массового переливания крови руководствуйтесь протоколом переливания крови.

5.1. Применение препаратов железа у недоношенных детей:

В настоящее время многочисленные систематические исследования показали, что своевременное и адекватное применение препаратов железа у недоношенных детей значительно сокращает количество переливаний крови.

Пероральное железо назначают недоношенным детям в конце первого месяца жизни.

Для профилактики и лечения анемии у недоношенных детей перорально используются только препараты трёхвалентного железа (Fe^{3+})¹⁴.

Дозировка: Начните из расчёта 2 мг/кг/сутки элементарного железа, когда объём энтерального питания составляет 100 мл/кг/сутки, в случае толерантности увеличьте до 4 мг/кг/сутки.

5.2. Введение рекомбинантного эритропоэтина человека(ЭПО), Это дорогостоящее вмешательство, и имеющиеся данные свидетельствуют об ограниченной клинической пользе. В результате мы рекомендуем не назначать ЭПО недоношенным новорождённым (степень 1В) в плановом порядке¹⁵.

5.3. Витамин Е (от 5 до 25 МЕ в водорастворимой форме) вводят ежедневно, пока ребенок не достигнет постконцептуального возраста от 38 до 40 недель (обычно его прекращают при выписке из больницы).

5.4. Фолиевая кислота

- **Профилактическое назначение** не рекомендуется
- Новорожденные, рожденные от матерей с дефицитом витамина В12.
- 1 - 2 мг / нед для недоношенных детей; 50 мкг / сут для доношенных детей

Обратите внимание! Лучшим средством профилактики неонатальной анемии является обеспечение матери витамином В12 во время беременности и кормление грудью.

5.5. Эритроцитарная масса. Переливание эритроцитарной массы (ЭМ) является одним из наиболее частых медицинских вмешательств в периоде новорожденности. Основная цель переливания – это поддержание адекватной доставки кислорода тканям. Это эффективный и быстрый способ повысить оксигенацию тканей новорождённым с кровопотерей.

Целевой гемоглобин (Hb) и гематокрит (Ht) используются в качестве клинических показателей для переливания эритроцитов в зависимости от гестационного возраста и клинического статуса младенца. **Рекомендуется ограничительный подход к неонатальным переливаниям, основанный на показателях (триггерах) Ht, Hb и дыхательных нарушениях (респираторной поддержки), необходимой младенцу** ¹⁶. Показания к трансфузии ЭМ¹⁷¹⁸¹⁹.(Приложение №3)²⁰

Для определения объёма эритроцитарной массы, необходимого для восполнения, используют формулы либо поHt:

$$V (\text{мл}) = \frac{(\text{Ht нормальный} - \text{Ht больного}) \times \text{ОЦК} \times m (\text{кг})}{\text{Ht эр. массы}}$$

Либо по Hb:

$$V (\text{мл}) = \frac{(\text{Hb желаемый (г/л)} - \text{Hb больного}) \times 0.6 \times m (\text{кг})}{2}$$

Средний объем крови доношенного новорожденного составляет 80 мл / кг; для недоношенных новорожденных примерно 90 мл / кг, Ht упакованных эритроцитов составляет от 60% до 80%, и его следует проверять перед переливанием. Обычно переливаем от 15 до 20 мл / кг; может потребоваться разделение больших объемов на несколько ведений.

Обратите внимание! Скорость введения эритроцитарной массы не должен превышать 5 мл/кг/час с обязательным мониторингом жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и диуреза.

6. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АДАПТАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

Чтобы адаптировать представленные клинические рекомендации к практике, необходимо, чтобы медицинский персонал прошёл специальную подготовку по диагностике и лечению анемии у новорождённых. Особое внимание следует уделить определению генеза неонатальной анемии, её дифференциации и разработке единой стратегии терапии. Очень важно рассмотреть этиопатогенетический механизм развития анемии у недоношенных детей, способы её профилактики и лечения, своевременного применения препаратов железа.

Это обучение следует проводить периодически. Частоту периодичности следует определять в соответствии с требованиями.

7. КРИТЕРИИ АУДИТА

- Сколько учреждений (%) имеют этот протокол?
- Сколько врачей больниц (%) были обучены применению этого протокола на практике?
- У скольких новорождённых (%) была диагностирована анемия и на какой день жизни?
- У скольких новорождённых (%) развилась анемия из-за кровотечений, гемолиза или гипоаплазии?

- Сколько переливаний крови (на одного пациента) было произведено в этой группе?

8. СРОК ПЕРЕСМОТРА И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

Рекомендуется пересмотреть клинический протокол и дополнить его новой информацией о данном заболевании через 5 лет. Протокол будет обновлён согласно соответствующим рекомендациям Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

9. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

Большинство рекомендаций в протоколе основаны на следующих клинических рекомендациях^{21, 22}:

UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2018 The regents of the University California;

UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual for Use of Erithropoetin; Copyright 2018 The regents of the University California;

Рабочая группа по протоколам рассмотрела и критически оценила приведённые выше руководящие принципы, считая, что их рекомендации основаны на существующих лучших доказательствах и подходят для сети здравоохранения Республики Таджикистан. Таким образом, эти рекомендации были внесены в протокол без изменений.

Чтобы ответить на некоторые клинические вопросы, а именно:

- Нормальный уровень Hb / Ht для послеродового и гестационного возраста новорождённого;
- Дозировка препаратов железа, время и продолжительность лечения недоношенных детей;

рабочая группа провела поиск в Кокрановской библиотеке и других базах данных.

Рекомендация Американской педиатрической ассоциации в 2018 году относительно дозировки, начала и продолжительности приёма добавок железа у недоношенных детей была извлечена без изменений.

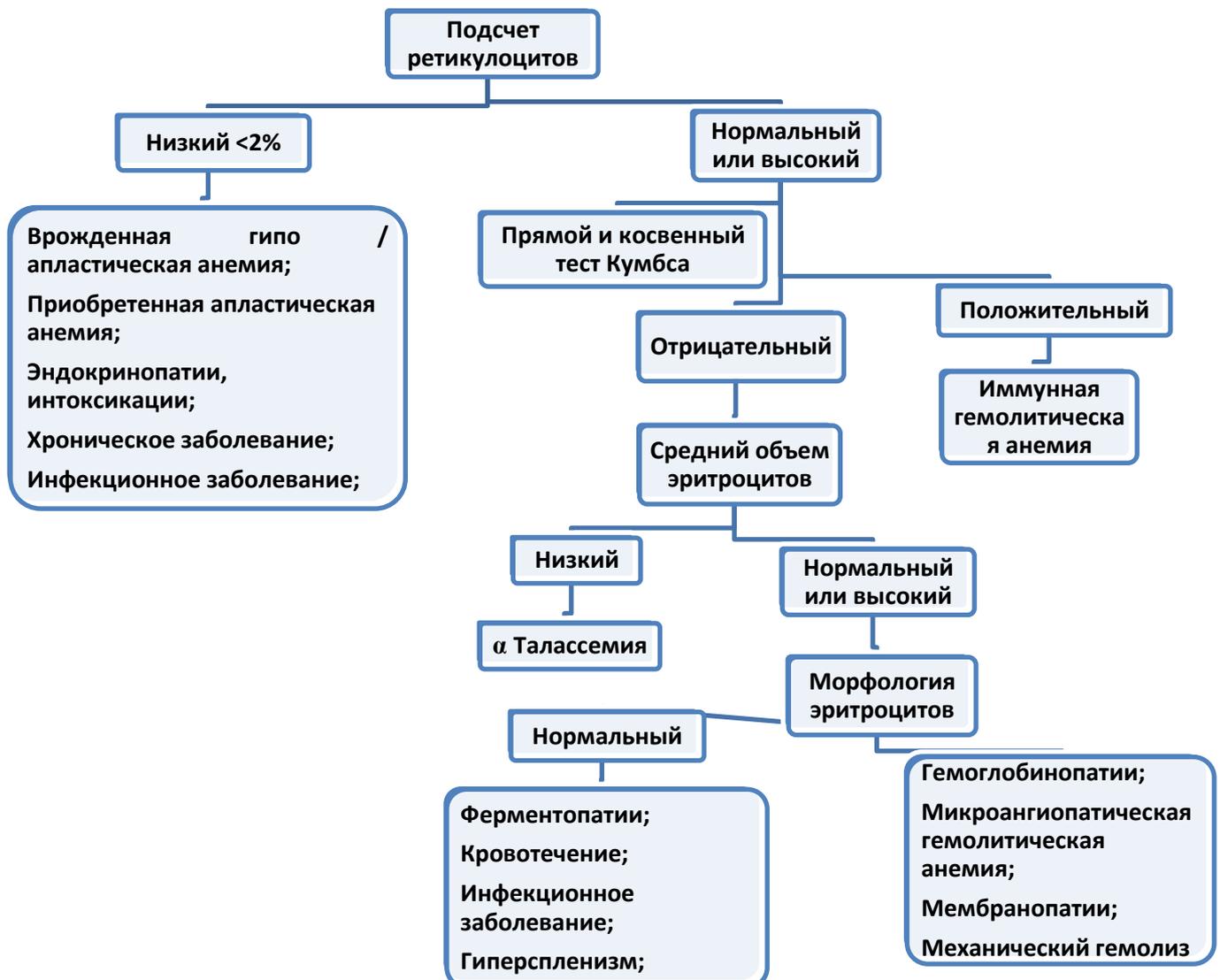
10. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОТОКОЛ

Альтернативного протокола нет.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА У МАЛЫШЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Неделя	Доношенные дети	Недоношенные дети 1200-2500г	Маленькие недоношенные дети <1200 г
	17	16.4	16
1	18.8	16	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10.7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12	10,4	9
50	12	11,5	11

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ:



ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ

Показания	Клинические признаки и вид респираторной помощи
Новорожденному с острой кровопотерей после объемной реанимации	> 20% кровопотери От 10 до 20 % кровопотери с признаками недостаточной доставки кислорода, такими как стойкий ацидоз. Продолжающееся кровотечение.
У новорожденных с Ht≤30 % (Hb ≤10 г / дл).	<ul style="list-style-type: none"> • умеренная или значительная механическая вентиляция, FiO₂≥0,4 и MAP> 8 см H₂O на обычном аппарате ИВЛ или • MAP> 14 на высокочастотном аппарате ИВЛ • Младенцам со значительным респираторным заболеванием или врожденным пороком сердца (например, большим шунтом слева направо) может потребоваться поддерживать уровень Ht выше 40%.
У новорожденных с Ht≤25% (Hb ≤8 г / дл).	минимальная механическая вентиляция легких, FiO ₂ <0,4 и MAP ≤8 см вод.ст. на обычном аппарате ИВЛ или MAP ≤14 на высокочастотном аппарате ИВЛ
У новорожденных с Ht≤20% (Hb ≤7 г / дл).	Младенцам, которым требуется дополнительный кислород с низким или высоким потоком, но без механической вентиляции, и одно или несколько из следующих: тахикардия (частота сердечных сокращений ≥180 ударов в минуту) в течение ≥24 часов, тахипноэ (частота дыхания ≥60 вдохов в минуту) в течение ≥24 часов, удвоение потребности в кислороде по сравнению с предыдущими 48 часами, метаболический ацидоз, Ph<7,2 или лактат сыворотки ≥2,5 мэкв / л, прибавка в весе <10 г / кг в день в течение предыдущих четырех дней при приеме ≥120 ккал / кг в день, или если младенцу предстоит серьезная операция в течение 72 часов.
У бессимптомных младенцев, Ht≤18% (Hb ≤6 г / дл) с абсолютным ретикулоцитом <100 000 / мкл (<2%).	Младенцы без признаков потребности в кислороде, которые активно производят новые эритроциты и имеют повышенное количество ретикулоцитов, вероятно, не нуждаются в переливании эритроцитов.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА (ССЫЛКИ)

¹ Jeffery Jopling, Erick Henry, Susan E. Wiedmeier and Robert D. Christensen Reference Ranges for Hematocrit and Blood Hemoglobin Concentration During the Neonatal Period: Data From a Multihospital Health Care System Pediatrics 2009;123:e333;

¹ Ballard RA, Avery ME, Eds Disease of the newborn Philadelphia, PA: WB, Saunders 1991

¹ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

¹ Reproduced from: Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th Ed, Orkin SH, Fisher DE, Look AT, et al (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

¹ S Arnon, T Dolfen, S Bauer, RH Regev, and I Litmanovitz Iron supplementation for preterm infants receiving restrictive red blood cell transfusions: reassessment of practice safety Journal of Perinatology 30, 736–740; 2010;

¹ Birenbaum HJ, Pane MA, Helou SM, Starr KP, Comparison of a restricted transfusion schedule with erythropoietin therapy versus a restricted transfusion schedule alone in very low birth weight premature infants. South Med J. 2006;99(10):1059.

¹ Whyte R, Kirpalani H Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2011;

¹ Transfusion Guidelines for Infants < 4 Months / <http://www.msmanuals.com/en-sg/proffesional/multimedia/table/v1087597> 2021

¹ Guidelines for transfusion of pediatric patients / New York State Council on Human Blood and Transfusion Services, 2016.

¹ Pediatric Transfusion Guidelines / Blood Center of Wisconsin, 2015.

¹ Bishara N, Ohls RK, Current controversies in the management of the anemia of the prematurity Semin Perinatology 2009, 33(1), 29-34

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2011 The regents of the University California;

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual for Use of Erythropoietin; Copyright 2018 The regents of the University California;

ПОЛИТСИТЕМИЯИ НЕОНАТАЛӢ

РӢЙХАТИ ИХТИСОҶО

Ht	–	гематокрит
Hb	–	гемоглобин
СИДБ	–	сустинкишофебии дохилибатнӢ
СМА	–	системаи марказии асаб
АҚИХ	–	амалиёти қисман ивазкунии хун
МТД	–	миқдори таппиши дил
МН	–	миқдори нафаскашӢ
SpO ₂	–	сершавии хун бо оксиген
ФХ	–	фишори хун
ҲГХ	–	ҳаҷми гардиши хун
УҲ	–	узви ҳозима
ҒЭ	–	ғизои энтералӢ

САРСУҲАН

Мақсади протоколи «Политсителияи неонаталӢ» - ин пешниҳод намудани тавсияҳои охирина илман собитшуда барои неонатологҳо, педиатрҳо, акушер-гинекологҳо, табибони оилавӣ, табибони ёрии таъҷилӣ, роҳбарони соҳаи тандурустӣ, ординаторҳои педиатрӣ ва ҳамшираҳои тиббӣ мебошад.

Дар протокол аломатҳои клиникаи политсителия дар навзодон, санҷишҳои ташхисӣ, чораҳои саривақтӣ ва муносиби табобат барои кам кардани оризаҳои вобаста ба политсителия ва натиҷаҳои номусоид муҳокима карда мешаванд.

ХУЛОСА

1. Политсителияи навзодон вақте тасдиқ мешавад, ки гематокрити варидӣ (Ht) зиёда аз 65% ва/ё гемоглобин (Hb) аз 220 г/л зиёд бошад. Сатҳи муқаррарии Ht ва Hb дар навзодҳои расида дар вақти таваллуд мутаносибан $50,2 \pm 6,9\%$, $159,0 \pm 18,6$ г/л мебошанд.

2. Сабабҳои политсителияи навзодон (гурӯҳҳои хавф):

- I. Трансфузияи дохилибачадонӣ:
 - трансфузияи фето - феталӣ (дар 10-15% дугоникҳои якхела);
 - трансфузияи ҳамроҳакӣ - феталӣ;
 - бастании деринаи танобаки ноф пас аз таваллуд;
 - Таваллуди хонагӣ;
 - Таваллуди идоранашаванда ё босуръат.
- II. Гипоксияи дохилибатнӣ ва афзоиши эритропоэз:
 - Навзоди калон барои синни гестатсионӣ (LGA);

- СИДБ;
- Тифли аз мӯҳлат гузашта (мӯҳлати ҳомиладорӣ > 42 ҳафта);
- Макросомия (вазн ҳангоми таваллуд > 4000 г);
- Дистресси тифл;
- Обҳои меконеалии назди тифли;
- Кайкунии ҳомиладорон;
- Диабети қанди модар (дар 13-33% кӯдакони навзод инкишоф меёбад);
- Норасогии ҳамроҳак;
- Модари тамокукаш.

III. Нуқсонҳои модарзодӣ:

- Трисомияи хромосомаҳои 13, 18, 21;
- Гиперплазияи модарзодии ғадудҳои болои гурда;
- Синдроми Видеманн-Беквит;
- Гипотиреози модарзодӣ;
- Гипертиреози модарзодӣ.

3. Қисми зиёди кӯдакони навзоди гирифтори политемия метавонанд аломатҳои клиникӣ дар вучуд надошта бошанд. Дар мавриди авҷгирии беморӣ, аломатҳои клиникӣ одатан дар давоми 2 соат пас аз таваллуд, дар баъзе ҳолатҳо дар заминаи талафоти аз ҳад зиёди моеъи берун аз ҳуҷайра дар рӯзи 2-3-юми ҳаёт пайдо мешаванд.

4. Аломатҳои клиникӣ политемия гуногунанд:

(нигаред ба Замимаи №1);

5. Барои ташхисгузорию политемия:

- Муоинаи мунтазами сатҳи Ht тавсия дода намешавад;
- Дар гурӯҳҳои хавф ва бо хурӯҷи аломатҳои клиникӣ санҷишҳои хуни капилляро барои ташхиси ибтидоии политемия истифода бурдан мумкин аст;

6. Барои баҳодиҳии дурусти Ht ба инҳо диққат диҳед:

- Усули гирифтани хун - Ht дар хуни капиллярӣ нисбат ба хуни варидаи баландтар аст;
- Вақти гирифтани хун – нишондоди баландтарини Ht пас аз 2 соати баъди таваллуд дида мешавад;
- Нишондоди Ht бо усули центрифуга муайян карда мешавад ва бо ғафсшавии хун алоқаи бевосита дорад;

7. Тактикаи амалиётҳои тиббӣ ҳангоми политсitemияе, ки ба Ht-и варидӣ асоснок карда шудааст. Муайян намудани он дар ҳолатҳои зерин нишон дода мешавад:

- а. Ht-и капиллярӣ > 70% ҳангоми равиши бе аломат;
Ht-и капиллярӣ > 65% бо аломатҳои клиникӣ назаррас.

8. Гидрататсияи мувофиқи тифли навздро таъмин намоед: истеъмоли ғизодиҳӣ, вазни бадан, сатҳи диурезро назорат кунед (мл/кг/соат); мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорати бадан, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; мониторинги тақрорӣ Ht пас аз 12 соат; Агар тақроран нишондоди Ht ≤ 70% бошад ва дар бемор аломатҳои клиникӣ набошанд, мониторингро идома додан лозим аст. Назорати Ht пас аз 24 соат.

9. Равиши бе аломат бо Ht > 75%-и дукарата тасдиқшудаи варидӣ: қатъ кардани ҒЭ; таъминоти мувофиқи инфузияро таъмин кунед – назорати талабот нисбат ба моеъ, вазни бадан, диурезро назорат кунед (мл / кг / соат); мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; назорати тақрорӣ Ht-ро дар зарфи 12—24 соат иҷро кунед; имконияти амалиети қисман ивазкунии хунро (АКИХ) баррасӣ намоед.

10. Равиши дорои аломатҳои клиникӣ дар мавриди Ht-и варидӣ 65%: ҒЭ-ро қатъ кунед; мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; гузаронидани АКИХ.

1. ТАФСИР

ПОЛИТСИТЕМИЯ (юн. poly — бисёр; cytus — ҳуҷайра; haima — хун) афзоиши бадсифати миқдори умумии эритроцитҳо, ки боиси зиёд шудани часпакии хун мегардад, мебошад.

Политсitemияи кӯдаки навзод бо нишондодҳои Ht варидӣ зиёда аз 0,65 (65%) ва / ё Hb варидӣ 220 г / л ва бештар аз он ташхис карда мешавад¹.

Дар кӯдакони навзоди расида, нишондодҳои муқаррарии Ht ва Hb мутаносибан 50,2 ± 6,9%, 159,0 ± 18,6 г / л мебошанд;

Синонимҳои «Политсitemияи навзод» инҳоянд: Плетораи неонаталӣ, Эритроцитоз.

Рамзи ТББ -10 - P61.1

2. АҲАМИЯТИ МАСЪАЛА ВА ЭПИДЕМИОЛОГИЯИ КЛИНИКӢ

Ht нишондиҳандаи асосӣ барои баҳодиҳии часпакии хун ҳисобида мешавад. Баландшавии индекси Ht боиси афзоиши часпакии хун, инчунин афзоиши муқовимати рағҳо мегардад, ки дар натиҷа интиқоли оксиген суст мешавад, оксигенатсияи бофтаҳо дар узвҳо ва системаҳои гуногун², аз ҷумла мағзи сар, бадтар мешавад, ки яке аз сабабҳои ақибмони рушди асабии кӯдакон ҳисобида мешавад. Ба ғайр аз ин, паст шудани гардиши хун - пайдо шудани ҳолати гипогликемияи дуюминдараҷа, гипоксияи бофтаҳо, атсидоз ва пайдо шудани микротромбҳо ҳамоҳанг мекунад³.

Политсitemия дар 1-5% кӯдакони навзод ба назар мерасад, ки нисфи онҳо хусусати симптоматикӣ доранд. Часпакии барзиёд дар 47,4% кӯдакони навзод бо политсitemия ба назар мерасад. Вискозиметрия – стандарти тиллоӣ барои муайян кардани часпиши хун аст ва дар амалияи клиникӣ усули мутобиқшаванда нест⁴. Мувофиқи ин, нишондоди Ht ҳамчун санчиши скринингӣ барои муайян кардани часпиши хун истифода мешавад.

Мақсади протоколи политсitemияи неонаталӣ – ин муайян кардани кӯдакони навзоди дорои хатари баланд, таҳияи системаи ягонаи баоидиҳӣ ва таъбиқат барои кам кардани оризаҳои вобаста ба политсitemия мебошад.

3. ЭТИОЛОГИЯИ ПОЛИТСИТЕМИЯИ НАВЗОД

Сабабҳои политсitemияи навзод инҳоянд⁵:

- I. Афзоиши миқдори интиқоли моеъи дохилибатнӣ:
 - Трансфузияи фето - феталӣ (дар 10-15% дугоникҳои монохорионӣ);
 - Трансфузияи бачадон - чанин;
Бастани деринаи танобаки ноф пас аз таваллуд;
 - Таваллуд дар хона;
 - Таваллуди идоранашаванда ё босуръат.

- II. Гипоксияи дохилибатнӣ ва зиёдшавии эритропоэз;
 - Навзоди барои синни гестатсионӣ калон;
СИДБ
 - Тифли аз мӯҳлат гузашта (мӯҳлати ҳомиладорӣ > 42 ҳафта);
 - Макросомия (вазн ҳангоми таваллуд > 4000 г);
 - Дистресси тифл;
 - Обҳои меконеалии назди тифли;
Презклампсияи занони ҳомила;
 - Диабети қанди модарон (дар 13-33% навзодон инкишоф меёбад);
 - Норасогии ҳамоҳанг;
 - Гипертензияи шараёнӣ дар модар;

- Нуқсонҳои кабуди дилӣ дар модар;
- Пешомади ҳамроҳак;
- Модари тамокукаш.

III. Нуқсонҳои модарзодӣ

- Трисомияи хромосомаҳои 13, 18, 21;
- Гиперплазияи модарзодии ғадудҳои болои гурда;
- Синдроми Видеманн-Беквит;
- Гипотиреози модарзодӣ;
- Гипертиреози модарзодӣ.

4. ТАСНИФ

Политсitemияи нормоволемикӣ – афзоиши шумораи эритроцитҳо, дар ҳоле, ки ҳаҷми дохили рағҳо муқаррарӣ аст. Он ҳангоми СИДБ, гипертензияи модарон, диабети қанд дар модар ва дар ҳолатҳои марбут ба норасоии ҳамроҳак ва/ё гипоксияи музмини дохилибатнӣ, ба монанди тамокукашии модарон ва ҳомиладорӣ аз мӯҳлат гузашта мушоҳида мешавад.

Политсitemияи гиперволемикӣ – афзоиши миқдори зардоби хун дар якҷоягӣ бо афзоиши вазни эритроцитҳо мебошад. Ин одатан дар ҳолатҳои интиқоли шадиди хун, ба монанди трансфузияи бачадон-чанин ва/ё трансфузияи фето-феталӣ мушоҳида мешавад.

Политсitemияи гиповолемикӣ - бо афзоиши нисбии шумораи эритроцитҳо дар муқоиса бо ҳаҷми зардоби хун алоқаманд аст. Ин ҳолат одатан аз сабаби камобшавии дохили рағҳо ба вучуд меояд.

5. АЛОМАТҲОИ КЛИНИКИИ ПОЛИТСИТЕМИЯ

Қисми зиёди кӯдакони навзод бо политсitemия аломатҳои клиникӣ надоранд. Зухуроти клиникӣ политсitemия дар кӯдаконе, ки аломатҳои ин бемориро доранд, асосан дар давоми 2 соати пас аз таваллуд, дар баъзе мавридҳо дар заминаи талафи аз ҳад зиёди моеъи берун аз ҳуҷайра дар давоми 2-3 рӯзи ҳаёт пайдо мешаванд⁶. Аломатҳои клиникӣ - лаборатории политсitemия дар Замимаи №1 оварда шудаанд.

6. ТАШХИСИ ПОЛИТСИТЕМИЯ

Ҳангоми ташхиси политсitemия дар навзодон бояд инҳо ба назар гирифта шаванд:

Ht дар навзодон;

- Агар аломатҳои клиникӣ пайдо шаванд ё дар кӯдакони гурӯҳи хатар санҷиши хуни капилляриро барои ташхиси ибтидоии политсitemия истифода бурдан мумкин аст⁷;

- Ҳангоми баҳодиҳии сатҳи Ht дар навзодони гурӯҳи хатар, ба инҳо диққат диҳед:
 - **Усули гирифтани хун:** Сатҳи Ht дар хуни капиллярӣ баландтарин буда, нисбат ба Ht-и варидӣ ба ҳисоби миёна 10-15% зиёдтар аст, пасттарин Ht дар хуни варидҳои ноф; Ht -и хуни шараёнӣ аз Ht-и хуни варидӣ 6% камтар аст;
 - **Вақти гирифтани хун:** нишондоди Ht пас аз 2 соати таваллуд ба авҷи худ мерасад, баъдан паст меёбад ва бо нишондоди хуни рағҳои варидии ноф пас аз 18 соати ҳаёт муқоиса карда мешавад.

7. ТАБОБАТИ ПОЛИТСИТЕМИЯ

Диққат диҳед! Тактикаи табобат танҳо ба Ht венозӣ асос ёфтааст. Тафсири он дар ҳолатҳои зерин нишон дода мешавад:

- Ht -и капиллярӣ > 70% дар навзодони бе аломатҳои клиникалии аз гурӯҳи хавф;
- Ht -и капиллярӣ > 65% дар навзодони гурӯҳи хатар бо аломатҳои клиникалӣ.

Усули идоракунии политемия аз рӯи Ht ва аломатҳои клиникалӣ дар замимаи №2 оварда шудааст.

Диққат! Дар кӯдакони навзод бо аломатҳои клиникалӣ ва Ht-и варидӣ 70-75% бо камобшавии нисбии дохилибатнӣ (масалан, навзодон бо сустинкишофи дохилибатнӣ, меконий дар моеъи назди тифли, бо норасоии ҳамроҳак), дар аввал табобати консервативӣ афзалият дода мешавад: қатъ кардани FЭ - агар аломатҳои зарар ба узвҳо ва системаҳо вучуд дошта бошанд, бояд табобати инфузиони мувофиқ гузаронида шавад⁹. Алгоритми табобати политемияи навзодон дар замимаи №3 оварда шудааст.

Амалиёти қисман ивазкунии хун (АКИХ). Дар айни замон, далелҳои кам вучуддоранд, ки самаранокии **АКИХ** -ро дар кӯдаконе, ки аломатҳо надоранд ва бо изоволемиа ҳамроҳ бо паст шудани сатҳи Ht дар хун бе инкишофи ҳолати гиповолемикалӣ тасдиқ намоянд.

Диққат! Амалиёти мазкурро танҳо дар шароити ҳуҷраи табобати шиддатноки муассисаи таваллудии сатҳи II ё шароити шӯъбаи табобати шиддатноки муассисаи таваллудии сатҳи III (маркази перинаталӣ) анҷом додан мумкин аст.

Барои **АКИХ** маҳлули 0,9%-и хлориди натрий истифода мешавад. Истифодаи зардоби хуни нав яққардашуда ва албумин аз сабаби хатари интиқоли сироят ва зиёдшавии часпиши хун тавсия дода намешавад.

Ҳаҷми моеъи ивазкунанда аз рӯи формулаи зерин муайян карда мешавад:

$$V \text{ (мл)} = \frac{(\text{Ht бемор} - \text{Ht хоҳиш}) \times \text{ҲГХ} \times m}{\text{Ht -и бемор}}$$

Ht-и хоҳиш – 55%.

Ҳаҷми гардиши хуни навзоди расида – 80 мл/кг

Ҳаҷми гардиши хуни навзоди норасид – 90 мл/кг

m – бо кг.

Барои роҳ надодан ба хатогиҳои ғайриҷашмдошт, тавсия дода мешавад, ки маълумоти аз рӯи формула гирифташударо дубора санчида бароед.

Техникаи амалиёти қисман ивазкунии хун (АҚИХ)

- Амалиётро бо истифода аз вариди ноф ва канорӣ, дигар варидҳои марказӣ анҷом додан мумкин аст. Пеш аз амалиёт аз руи имконият акси рентгени гузаронед, то ин ки дуруст ҷойгир шудани катетери ноф, вариди дигари марказӣ ё шараёнро санчида бинед;
- Беҳтараш, ҳамзамон ду рағҳоро, ба монанди ноф ва вариди канориро истифода намоед; Аз вариди канорӣ барои ворид намудани 0,9% хлориди натрий истифода баред;
- Аввал хунро гирифта ба миқдори хуни гирифта шуда, баъдан маҳлули хлориди натрии 0,9% ворид кунед;
- Ҳаҷми моеъе, ки бояд дар як вақт ворид ва бароварда мешавад, бояд якхела ва ба вояҳо тақсим карда шуда бошад: 5 мл барои кӯдакони камвазн (<2500 г), 10 мл барои кӯдакони расида (> 2500 г).

Мониторинг:

- Вазифаҳои узвҳои ҳаётан муҳими навзодонро (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун) мунтазам назорат кардан лозим аст;
- Дар охири амалиёт нишондоди Ht ва шумораи мутлақи тромбоцитҳоро санҷед; Пас аз АҚИХ ҳадди аққал 4 соат FЭ-ро қатъ кунед.
- Табобати мувофиқ бештар бо истифодаи аз маҳлули глюкоза, барои пешгирии гипогликемия ва дигар вайроншавии метаболӣ бояд таъмин карда шавад;
- Дар ҳолати тромбоцитопения, беморро то беҳтар шудани нишондодҳо ба ғизои пурраи парентералӣ гузаронед;
- Санҷиши Ht-ро 4 соат пас аз амалиёт такрор кунед.

8. ОРИЗАҲОИ АМАЛИЕТИ КИСМАН ИВАЗКУНИИ ХУН

- Энтероколити захмӣ - некротикӣ;
- Сироятнокшавӣ;
- Тромбоз;
- Эмболия;
- Перфоратсияи рағҳо;
- Гипотермия;
- Гипотония;
- Фавт.

Замимаи №1

АЛОМАТҲОИ КЛИНИКӢ ВА ЛАБОРАТОРИИ ПОЛИТСИТЕМИЯ

Узвҳо / системаҳо	Аломатҳои клиникӣ
Пӯст	Гиперемия (плетор, гиперволемиа); Дарозшавии вақти пур шудани капиллярҳо;
Системаи марказии асаб	Аломатҳои энтсефалопатия (ҳам гипер- ва ҳам аз гипо-ҳаяҷонангезӣ); асабоният, ларзиш, қайқунӣ. Дар ҳолатҳои вазнин: тағирёбии ҳолати ҳуш то кома, апноэ, рағкашӣ, гипотония;
Дил ва шуш	Сианоз, тахикардия, норасогии бозистодаи (застойный) дил, кардиомегалия, дистресси респираторӣ, гипертензияи доимии шуш;
Системаи узвҳои таносул	Гематурия, олигурия/анурия, норасогии шадиди гурда, тромбози варидҳои гурда, приапизм
Узви ҳозима	«Таҳаммулнопазирии ғизо», варамкунии шикам, мелена, энтероколити захмӣ-некротикӣ;
Дигаргуниҳои гематологӣ	Гипербилирубинемия, тромботситопения, ретикулотситоз;
Дигаргуниҳои метаболикӣ	Гипогликемия, гипокалциемиа, гипомагниемия;

ТАБОБАТИ ПОЛИТСИТЕМИЯ

Нишондоди Ht	Усулҳои амалиётҳои тиббӣ:
Навзоди бе аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht –и варидии 65-70%:	Ба тифли навзод инфузияи мувофиқро таъмин кунед. Истеъмоли ғизо, вазни бадан, диурезро (мл / кг / соат) мунтазам назорат кунед; Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO2, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; Мониторинги такрорӣ Ht пас аз 12 соат; Агар Ht-и такрорӣ $\leq 70\%$ ва дар бемор аломатҳои клиникӣ набошад, мониторинги аввалияро идома диҳед; Назорати Ht пас аз 24 соат.
Навзод бо аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht-и дукарата тасдиқшудаи варидии Ht > 75%:	ҒЭ-ро қатъ намоед; Таъмини табобати мувофиқи инфузионӣ - назорати истеъмоли моеъ, вазни бадан, диурез (мл / кг / соат); Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO2, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; Назорати такрорӣ Ht дар давоми 12-24 соат; Имконияти амалиёти қисман ивазкунии хун (АҚИХ)-ро баррасӣ карда шавад.
Навзод бо аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht-и дукарата тасдиқшудаи варидии Ht > 65%:	ҒЭ - ро қатъ намоед; Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO2, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислоҳоти мувофиқи он; АҚИХ иҷро карда шавад;

АЛГОРИТМИ ТАБОБАТИ ПОЛИТСИТЕМИЯИ НЕОНАТАЛӢ

Навзод бе аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht –и капиллярии <70%	Навзод бо аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht – и капиллярии <65%
---	--

Муайян намудани Ht -и варидаӣ

Навзод бе аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht –и варидаии <65-70%	Навзод бе аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht –и варидаии >75%	Навзод бо аломатҳои клиникӣ аз гурӯҳи хавф бо Ht -и капиллярии >65%
<ul style="list-style-type: none"> • Гидратсияи мувофиқи кӯдаки навзодро таъмин кунед - истеъмоли ғизо, вазни бадан, сатҳи диурезро (мл/кг/соат) мунтазам назорат кунед; • Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислохоти мувофиқи он ; • Мониторинги такрорӣ Ht пас аз 12 соат; • Агар Ht ≤70% бошад ва бемор аломат нашошта бошад, мониторинги ибтидоиро идома диҳед; назорати Ht дар давоми 24 соат. 	<ul style="list-style-type: none"> • Қатъ кардани ҒЭ. • Таъмини табобати мувофиқи моеъ - истеъмоли моеъ, вазни бадан, сатҳи диурезро (мл / кг / соат); • Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислохоти мувофиқи он; • Назорати такрорӣ Ht дар давоми 12-24 соат; • Амалиети қисман ивазкунии хунро иҷро кунед.(АКИХ). 	<ul style="list-style-type: none"> • Қатъ кардани ҒЭ. • Мониторинги нишондодҳои узвҳои ҳаётан муҳим (ҳарорат, миқдори таппиши дил, миқдори нафас, SpO₂, фишори хун), сатҳи глюкозаи хун ва ислохоти мувофиқи он; • Амалиети қисман ивазкунии хунро иҷро кунед.

9. ТАВСИЯҲО БАРОИ МУТОБИҚШАВӢ ДАР АМАЛИЯ

Барои мутобиқ кардани дастурҳои клиникии пешниҳодшуда дар амалия, кормандони соҳаи тиб бояд омӯзиши махсусро оид ба ташҳис ва табобати политемия дар навзодон гузаранд. Ба муайян кардани тифлон аз гурӯҳи хавф, ташҳиси барвақт дар шӯъбаи таваллудӣ ва таҳияи стратегияи ягонаи идоракунӣ диққати махсус бояд дод. Ин омӯзиш бояд давра ба давра гузаронида шавад. Мунтазамии даврӣ бояд мувофиқи талабот муайян карда шавад.

10. МЕЪЁРҲОИ АУДИТ

- Чанд муассиса (бо %) ин протоколро доранд?
- Чанд нафар духтурони беморхона (бо %) барои дар амал татбиқ намудани ин протокол омӯзонида шудаанд?
- Дар чанд кӯдаки навзод (бо %) политемия ташҳис шудааст?
- Чанд кӯдаки навзод политемияи бе аломатҳои клиникӣ (бо %) ва Ht варидии 65-70% доранд?
- Чанд кӯдаки навзод бо политемияи бе аломатҳои клиникӣ (бо %) бо Ht-и дукарата тасдиқшудаи варидии Ht > 75% ҳаст?
- Ба чанд нафар навзодон аз гурӯҳи дар боло зикршуда АҚИХ гузаронида шуд?
- Чанд кӯдаки навзод бо аломатҳои политемия (бо %) ва Ht > 65% мебошанд?
- Ба чанд нафар навзодон аз гурӯҳи дар боло зикршуд АҚИХ гузаронида шуд?
- Дар чанд нафар кӯдакони навзод (бо %) пас аз АҚИХ оризаҳо дида мешавад?
- Кадоме аз ин оризаҳо бартарӣ дошт (бо %)?

11. МӮҲЛАТИ АЗ НАВ ДИДА БАРОМАДАН ВА ТАҶДИДИ СТАНДАРТ

Протоколи клиникии зерин бояд дар давоми 5 сол аз нав дида баромада, бо маълумоти нав дар бораи ин беморӣ пурра карда шавад. Протокол тибқи тавсияҳои дахлдори Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон боздид карда мешавад.

12. УСУЛ / МАНБАИ ҚАБУЛ КАРДАНИ СТАНДАРТ

Аксарияти тавсияҳо дар протокол ба дастурҳои клиникии зерин асос ёфтаанд: UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2018 The regents of the University California²³⁰;

Гурӯҳи корӣ оид ба таҳияи протокол дастури дар боло зикргардидаро баррасӣ ва баҳодихии интиқодӣ анҷом дод ва боварӣ дошт, ки тавсияҳои он ба беҳтарин далелҳои мавҷуда асос ёфтаанд ва барои шабакаи тандурустии Ҷумҳурии

Тоҷикистон мувофиқанд. Ҳамин тариқ, ин тавсияҳо ба протокол бе тағйирот ворид карда шуданд.

Барои ҷавоб додан ба баъзе саволҳои клиникӣ, аз ҷумла: а) таботати политемия дар кӯдакони гурӯҳи хавф; в) самаранокии амалиоти қисман ивазкунии хун дар кӯдакони навзод дар муддати кӯтоҳ ва тӯлонӣ, гурӯҳи корӣ дар китобхонаи Кокран ва дигар маҳзани иттилоотӣ ҷустуҷӯ гузарониданд. Таботати политемия дар навзодон аз гурӯҳи хавф на танҳо ба индекси Нt, балки ба аломатҳои клиникӣ низ асос ёфтааст. Дар шарҳи охирини адабиёт, дастурҳо оид ба идоракунии беморон тағйир наёфтаанд ва ба тавсияҳои манбаъ мувофиқанд.

Дар айни замон далелҳои кам барои тасдиқи самаранокии АКІХ-ро дар кӯдакони бе аломатҳои клиникӣ ё бо аломатҳои клиникӣ барои натиҷаҳои кӯтоҳмуддат ва дарозмуддат вучуд доранд ва тадқиқотҳои систематикӣ бештар лозиманд.

13. СТАНДАРТИ АЛТЕРНАТИВӢ

Стандарти алтернативӣ вучуд надорад.

АДАБИЁТИ ИСТИФОДАШУДА (ИСТИНОД)

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2017 The regents of the University California¹;

²OtwinLinderkamp Blood Viscosity of the Neonate NeoReviews 2010;5:e406-e416;

³ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

⁴Joseph A Garcia-Prats, Donald H Mahoney, Jr, Leonard E Weisman, Alison G Hoppin, Neonatal polycythemia UpToDate Last literature review version 18.3: September 2020;

⁵ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

⁶Maj Thomas, E. Wisvell, Maj J DevnKornish, Neonatal Polycythemia: Frequency of clinical manifestations and other associated findings Pediatrics, Vol.78 No1, July 1986;

⁷Routine Evaluation of Blood Pressure, Hematocrit, and Glucose in Newborns Committee on fetus & newborn; Pediatrics 1993; 92:474-476;

⁸MordechalShonat, MD, PaulMerlobMD, and Salomon H. Reisner, MB, ChB Neonatal Policythemia: I Early Diagnosis and Incidence Relating to Time of Sampling, Pediatrics Vol 73, No 1, January 1984;

⁹Michael S. Schimmel, MD, Ruben Bromiker, MD, Roger F. Soll, MD Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? Clinics in Perinatology 31 (2004) 545– 553;

¹⁰ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2017 The regents of the University California¹⁰;

НЕОНАТАЛЬНАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ht	–	гематокрит
Hb	–	гемоглобин
ЗВУР	–	задержки внутриутробного развития
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧЗПК	–	частичное заменное переливания крови
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЧД	–	частота дыхания
SpO ₂	–	насыщаемость кислородом
АД	–	артериальное давление
ОЦК	–	объём циркулирующей крови
ЖКТ	–	желудочно –кишечный тракт

ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью стандарта «Неонатальная полицитемия» является, представить новейшие рекомендации, основанные на доказательной медицине для неонатологов, педиатров, акушер-гинекологов, семейных врачей, врачей скорой помощи, менеджеров здравоохранения, педиатрических ординаторов и медсестёр.

В протоколе обсуждаются клинические проявления полицитемии у новорождённых, диагностические тесты, своевременные и адекватные меры лечения для минимизации осложнений, связанных с полицитемией и неблагоприятного исхода.

РЕЗЮМЕ

1. Неонатальная полицитемия подтверждается, когда венозный гематокрит (Ht) более 65% и/или гемоглобин (Hb) более 220 г/л. Нормальные уровни Ht и Hb у здоровых доношенных новорождённых при рождении составляют 50,2±6,9%, 159,0±18,6 г/л соответственно;

2. Причины неонатальной полицитемии (группы риска):

- Внутриматочные трансфузии;
- Фето-фетальная трансфузия (у 10-15% однойцевых близнецов);
- Плацентарно-фетальная трансфузия;
- Отсроченное лигирование пуповины (через 1 минуту после родов);
- Домашние роды;
- Неконтролируемые или стремительные роды.

II. Внутриутробная гипоксия и усиление эритропоэза:

- Крупный новорождённый для гестационного возраста (LGA);
- Задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР);
- Переношенный плод (срок беременности > 42 недели);
- Макросомия (масса при рождении > 4000 г);
- Дистресс плода;
- Меконеальные околоплодные воды;
- Рвота во время беременности;
- Диабет матери (развивается у 13-33% новорождённых);
- Плацентарная недостаточность;
- Курящая мать.

III. Врождённые патологии:

- Трисомия хромосом 13, 18, 21;
- Врождённая гиперплазия надпочечников;
- Синдром Видеманна-Беквита;
- Врождённый гипотиреоз;
- Врождённый гипертиреоз.

3. У значительной части новорождённых с полицитемией клинические симптомы могут отсутствовать. При манифестации заболевания клинические симптомы обычно проявляются в течение 2 часов после рождения, в некоторых случаях на фоне чрезмерной потери внеклеточной жидкости на 2-3-й день жизни.

4. **Клинические проявления полицитемии разнообразны:**

(см. Приложение № 1);

5. **Для диагностики полицитемии:**

- с. Рутинный скрининг уровня Ht не рекомендуется;
- d. В группах риска и при манифестации клинических признаков можно использовать анализ капиллярной крови для первичного скрининга на полицитемию;

6. **Для правильной оценки Ht, обратите внимание на следующее:**

- d. Способ забора крови – Ht самый высокий в капиллярной крови, самый низкий – в венозной;
- e. Время анализа – Ht достигает пика через 2 часа после рождения;
- f. значение Ht, определяется методом центрифугирования и имеет прямую связь с вязкостью крови;

7. Тактика врачебного вмешательства при полицитемии основана на венозном Ht Его определение показано в следующих случаях:

- b. капиллярный Ht>70% при бессимптомном течении;
- c. капиллярный Ht>65% при явной манифестации симптомов;

8. Обеспечьте адекватную гидратацию новорождённого: следить за вскармливанием, массой тела, диурезом (мл/кг/ч); мониторинг и соответствующая коррекция показателей жизненно важных функций (температура тела, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови; повторный мониторинг Ht через 12 ч; если повторный Ht≤70% и у пациента нет симптомов, продолжить мониторинг. Контроль Ht через 24 часа.

9. Бессимптомное течение с дважды подтверждённым венозным Ht >75%: прекратить энтеральное питание; обеспечить адекватную инфузионную терапию – контролировать потребление жидкости, массу тела, диурез (мл/кг/ч); мониторинг и коррекция показателей жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови; выполнить повторный контроль Ht через 12-24 часа; рассмотреть возможности частичного заменного переливания крови (ЧЗПК).

10. Течение с проявлением симптомов при венозном Ht 65%: прекратить энтеральное питание; мониторинг и коррекция показателей жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови; выполнить частичное заменное переливание крови (ЧЗПК)

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ПОЛИЦИТЕМИЯ (греч. poly—много; cytus — клетка; haima — кровь) – это злокачественное увеличение общего количества эритроцитов, которая приводит к повышению вязкости крови.

Полицитемия новорожденного диагностируется при показателях венозного гематокрита (Ht) выше 0,65 (65%) и/или венозного гемоглобина (Hb) 220 г/л и выше ²⁴.

У доношенных новорождённых в норме показатели Ht и Hb составляют 50,2±6,9%, 159,0±18,6г/л соответственно;

Синонимами “Неонатальной полицитемии” являются: Неонатальная Плетора, Эритроцитоз.

Код по МКБ -10 – Р 61.1

2. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ht считается главным маркёром для оценки вязкости крови. Увеличение показателя Ht вызывает повышение вязкости крови, а также повышения резистентности сосудов, в последствии чего замедляется транспорт кислорода, ухудшается оксигенация тканей в разных органах и системах²⁵, включая головной мозг, что считается одной из причин задержки неврологического развития у детей. Кроме того, снижение кровообращения сопровождается развитием вторичного гипогликемического состояния, гипоксии тканей, ацидоза, развитием микротромбов²⁶.

Полицитемия встречается у 1-5% новорождённых, половина из которых носит симптоматический характер. Гипервязкость наблюдается у 47,4% новорождённых с полицитемией. Вискозиметрия - это золотой стандарт для определения вязкости крови, это не адаптируемый метод в клинической практике²⁷. Соответственно, показатель Ht используется в качестве скринингового теста для определения вязкости крови.

Целью протокола неонатальной полицитемии является выявление новорождённых из группы высокого риска, создание единой системы оценки и лечения для минимизации нарушений, связанных с полицитемией.

3. ЭТИОЛОГИЯ ПОЛИЦИТЕМИИ НОВОРОЖДЁННЫХ

Причины неонатальной полицитемии являются²⁸:

I. Увеличение количества внутриматочных переливаний:

- ✓ Фето-фетальная трансфузия (у 10-15% монохориальных близнецов);
- ✓ Маточно-плодовая трансфузия;
- ✓ Отсроченное лигирование пуповины (через 1 минуту после родов);
- ✓ Домашние роды;
- ✓ Неконтролируемые или стремительные роды;

II. Внутриутробная гипоксия и усиление эритропоэза

- ✓ Крупный новорождённый для гестационного возраста (LGA);
- ✓ Синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР);
- ✓ Переношенный плод (срок беременности > 42 недели);
- ✓ Макросомия (масса при рождении > 4000 г);
- ✓ Дистресс плода;
- ✓ Меконеальные околоплодные воды;
- ✓ Преэклампсия;
- ✓ Материнский диабет (развивается у 13-33% новорождённых);
- ✓ Плацентарная недостаточность;
- ✓ Артериальная гипертензия у мамы;
- ✓ Синие пороки сердца у мамы;
- ✓ Предлежание плаценты;
- ✓ Курящая мать;

III. Врожденные патологии:

- ✓ Трисомия хромосом 13, 18, 21;
- ✓ Врожденная гиперплазия надпочечников;
- ✓ Синдром Видеманна-Беквита;
- ✓ Врожденный гипотиреоз;
- ✓ Врожденный гипертиреоз;

4. КЛАССИФИКАЦИЯ

Нормоволемическая полицитемия – это увеличение количества эритроцитов, в то время как внутрисосудистый объем в норме. Наблюдается при задержке внутриутробного развития, материнской гипертензии, материнском сахарном диабете и в ситуациях, связанных с плацентарной недостаточностью и/или хронической внутриутробной гипоксией, в таких случаях, как курение матери и переносимость.

Гиперволемическая полицитемия – это увеличение количества плазмы в связке с увеличением массы эритроцитов. Обычно это наблюдается в случаях острой гемотрансфузии, в таких случаях как маточно-плодовая и/или фето-фетальная трансфузия.

Гиповолемическая полицитемия – связана с относительным увеличением количества эритроцитов по сравнению с объемом плазмы. Такая ситуация обычно развивается из-за внутрисосудистого обезвоживания.

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПОЛИЦИТЕМИИ

У значительной части новорожденных с полицитемией клинические симптомы отсутствуют. Клинические проявления полицитемии у детей с симптомами заболевания преимущественно проявляются в течение 2 часов после рождения, в некоторых случаях на фоне чрезмерной потери внеклеточной жидкости в течение 2-3 дней жизни²⁹. Клинико-лабораторные признаки полицитемии приведены в Приложении №1.

6. ДИАГНОСТИКА ПОЛИЦИТЕМИИ

При диагностике полицитемии новорожденных следует учитывать:

- ✓ Ht у новорожденных;
- ✓ При появлении симптомов или у детей из группы риска для первичного скрининга полицитемии можно использовать анализ капиллярной крови³⁰;
- ✓ При оценке уровня Ht у новорожденных из группы риска обратите внимание на следующее:
 - **Способ забора крови:** Уровень Ht наиболее высок в капиллярной крови, он в среднем на 10-15% выше, чем венозный Ht, самый низкий Ht в пуповинной венозной крови; Ht артериальной крови на 6% меньше чем Ht венозной крови;

– **Время забора крови:** значение Ht достигает пика через 2 часа после рождения, затем уменьшается и сравнивается с показателем крови пупочной вены через 18 часов жизни³¹;

7. ВЕДЕНИЕ ПОЛИЦИТЕМИИ

Внимание! Тактика врачебного вмешательства основана только на венозном Ht. Его определение показано в следующих случаях:

- Капиллярный Ht > 70% у бессимптомных новорождённых из группы риска;
- Капиллярный Ht > 65% у новорождённых из группы риска с симптомами;

Методика ведения полицитемии по Ht и клиническим проявлениям описана в Приложении №2.

Внимание! У младенцев с симптомами и венозным Ht 70–75% с относительным внутриутробным обезвоживанием (например, новорождённый с синдромом задержки внутриутробного развития (звур), содержанием мекония в околоплодных водах, с плацентарной недостаточностью) первоначально предпочтительны консервативные способы терапии: прекращение энтерального питания - если отмечаются симптомы поражения органов и систем, адекватная инфузионная терапия³². Алгоритм ведения неонатальной полицитемии приведён в Приложении № 3.

Частичное заменное переливание крови (ЧЗПК). В настоящее время имеется мало доказательств, подтверждающих эффективность ЧЗПК у новорождённых с бессимптомным течением и с изоволемией сопровождающаяся снижением уровня Ht в крови без развития гиповолемического состояния;

Внимание! Данная процедура может выполняться только в условиях палаты интенсивной терапии родовспомогательного учреждения II уровня или в условиях отделения интенсивной терапии родовспомогательного учреждения III уровня (перинатальный центр).

Для ЧЗПК применяют 0,9% раствор хлорида натрия. Использование свежезамороженной плазмы и альбумина не рекомендуется из-за риска передачи инфекции и повышенной вязкости крови.

Определения объема замещающей жидкости по следующей формуле:

$$V \text{ (мл)} = \frac{(Ht \text{ больного} - Ht \text{ желаемый}) \times \text{ОЦК} \times m}{Ht \text{ больного}}$$

Ht желаемый – 55%.

ОЦК доношенного новорождённого – 80 мл/кг

ОЦК недоношенного новорождённого – 90 мл/кг

m – в кг.

Чтобы избежать непредвиденных ошибок, желательно ещё раз проверить данные, полученные по формуле.

Техника частичного заменного переливания крови (ЧЗПК):

- Процедура может проводиться с использованием пупочной вены, и периферических, других центральных вен. Перед процедурой сделайте рентгеновский снимок, чтобы проверить правильность расположения пупочного катетера, другой центральной вены или артерии;
- Предпочтительно, одновременное использование двух сосудов, таких как пуповина и периферическая вена; Используйте периферическую вену для введения 0,9% хлорида натрия;
- Вначале выполните забор крови с последующей заменой 0,9% хлорида натрия (ввод);
- Объем жидкости, который необходимо удалить и ввести за один раз, должен быть одинаковым и дозированным: 5 мл для детей с малой массой (<2500 г), 10 мл для доношенных детей (> 2500 г);

Мониторинг:

- Необходимо постоянно контролировать основные жизненно важные функции новорождённых (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД);
- Проверьте значение Ht и абсолютное количество тромбоцитов в конце процедуры; прекратите энтеральное питание по крайней мере на 4 часа после частичного заменного переливания крови.
- Обеспечить адекватную инфузионную терапию с преимущественным использованием глюкозы, чтобы избежать гипогликемии и других метаболических нарушений;
- В случае тромбоцитопении перевести пациента на полное парентеральное питание до улучшения данных;
- Повторите тест Ht через 4 часа после процедуры;

8. ОСЛОЖНЕНИЯ ЧАСТИЧНОГО ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

- Язвенно-некротический энтероколит;
- Инфекция;
- Тромбоз;
- Эмболия;
- Перфорация сосудов;
- Переохлаждение;
- Гипотония;
- Гибель;

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОЛИЦИТЕМИИ

Органы / системы	Клинические признаки
Кожа	Гиперемия (плетора, гиперволемиа); Удлинение времени наполнения капилляров;
ЦНС	Признаки энцефалопатии (как гипер-, так и гиповозбудимость); раздражительность; тремор, рвота. В тяжёлых случаях: изменение состояния сознания вплоть до комы, апноэ, судороги, гипотония;
Сердечно-лёгочные	Цианоз, тахикардия, застойная сердечная недостаточность, кардиомегалия, респираторный дистресс, персистирующая лёгочная гипертензия;
Мочеполовая система	Гематурия, олигурия/анурия, острая почечная недостаточность, тромбоз почечных вен, приапизм
ЖКТ	«Пищевая непереносимость», вздутие живота, мелена, язвенно-некротический энтероколит;
Гематологические нарушения	Гипербилирубинемия, тромбоцитопения, ретикулоцитоз;
Метаболические нарушения	Гипогликемия, гипокальциемия, гипوماгнемия;

ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИЦИТЕМИИ

Показатель Ht	Способы медицинского вмешательства:
Бессимптомный новорождённый из группы риска с венозным Ht 65-70%:	<p>Обеспечьте адекватную гидратацию новорождённому. Постоянно следите за вскармливанием, массой тела, диурезом (мл/кг/ч);</p> <p>Мониторинг и соответствующая коррекция показателей жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови;</p> <p>Повторный мониторинг Ht через 12 ч;</p> <p>Если повторный Ht ≤70% и у пациента нет симптомов, продолжить начальный мониторинг; контроль Ht через 24 часа;</p>
Бессимптомный новорождённый из группы риска с дважды подтверждённым венозным Ht >75%:	<p>Прекратить энтеральное питание;</p> <p>Обеспечить адекватную инфузионную терапию – контролировать потребление жидкости, массу тела, диурез (мл/кг/ч);</p> <p>Мониторинг и коррекция показателей жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови;</p> <p>Выполнить повторный контроль Ht через 12-24 часа;</p> <p>Рассмотреть возможность частичного заменного переливания крови (ЧЗПК);</p>
Новорождённый с проявлением симптомов из группы риска с венозным Ht >65%	<p>Прекратить энтеральное питание;</p> <p>Мониторинг и соответствующая коррекция показателей жизненно важных функций (температура, ЧСС, ЧД, SpO₂, АД) и уровня глюкозы в крови;</p> <p>Выполните частичное заменное переливание крови (ЧЗПК).</p>

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ



НСТ – Ht

9. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АДАПТАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

Чтобы адаптировать представленные клинические рекомендации к практике, медицинскому персоналу необходимо пройти специальную подготовку по диагностике и лечению полицитемии у новорождённых. Особое внимание следует уделять выявлению младенцев из группы риска, ранней диагностике в родильном отделении и разработке единой стратегии ведения. Это обучение следует проводить периодически. Частоту периодичности следует определять в соответствии с требованиями.

10. КРИТЕРИИ АУДИТА

- Сколько учреждений (%) имеют этот протокол?
- Сколько врачей больниц (%) были обучены применению этого протокола на практике?
- У скольких новорождённых (%) диагностирована полицитемия?
- Сколько новорождённых с бессимптомной полицитемией (%) и венозным Ht 65-70%?
- Сколько новорождённых с бессимптомной полицитемией (%) с дважды подтверждённым венозным Ht >75%?
- Скольким новорождённым из вышеуказанной группы провели частичное заменное переливание крови (ЧЗПК)?
- Сколько новорождённых с проявлением симптомов полицитемии (%) и венозным HCT >65%?
- Скольким новорождённым из вышеуказанной группы провели частичное заменное переливание крови (ЧЗПК)?
- У скольких новорождённых (%) развились осложнения после частичного заменного переливания крови?
- Какие из осложнений преобладали (%)?

11. СРОК ПЕРЕСМОТРА И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ СТАНДАРТА

Желаемый клинический протокол должен быть пересмотрен и дополнен новой информацией о данном заболевании через 5 лет. Протокол будет обновлён согласно соответствующим рекомендациям Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

12. СПОСОБ / ИСТОЧНИК ПРИНЯТИЯ СТАНДАРТА

Большинство рекомендаций в протоколе основаны на следующих клинических рекомендациях:

UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2018 The regents of the University California³³;

Рабочая группа по протоколам рассмотрела и критически оценила вышеупомянутое руководство, считая, что его рекомендации основаны на

доступных, наилучших доказательствах и подходят для сети здравоохранения Республики Таджикистан. Таким образом, эти рекомендации были внесены в протокол без изменений.

Чтобы ответить на некоторые клинические вопросы, а именно: а) ведение полицитемии у младенцев из группы риска; в) эффективность частичного заменного переливания крови (ЧЗПК) у новорождённых в короткие и длинные сроки, рабочая группа провела поиск в Кокрановской библиотеке и других базах данных. Ведение полицитемии у новорождённых из группы риска основывается не только на индексе Ht, но и на клинических проявлениях. В последнем обзоре литературы рекомендации по ведению пациентов не изменились и соответствуют рекомендациям источника.

В настоящее время имеется мало данных, подтверждающих эффективность частичного заменного переливания крови (ЧЗПК) у бессимптомных новорождённых или новорожденных с симптомами для краткосрочных и долгосрочных результатов, и необходимы более систематические исследования.

13. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОТОКОЛ

Альтернативного протокола нет.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА (ССЫЛКИ)

¹ Juan I. Remon, AartiRaghavan and AkhilMaheshwari Polycythemia in the Newborn NeoReviews 2011;12; e20-e28;

¹ OtwinLinderkamp Blood Viscosity of the Neonate NeoReviews 2010;5;e406-e416;

¹ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

¹ Joseph A Garcia-Prats, Donald H Mahoney, Jr, Leonard E Weisman, Alison G Hoppin, Neonatal polycythemia UpToDate Last literature review version 18.3: September 2020;

¹ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

¹ Maj Thomas, E. Wisvell, Maj J DevnKornish, Neonatal Polycythemia: Frequency of clinical manifestations and other associated findings Pediatrics, Vol.78 No1, July 1986;

¹ Routine Evaluation of Blood Pressure, Hematocrit, and Glucose in Newborns Committee on fetus & newborn; Pediatrics 1993; 92:474-476;

¹ MordechaiShonat, MD, PaulMerlobMD, and Salomon H. Reisner, MB, ChB Neonatal Polycythemia: I Early Diagnosis and Incidence Relating to Time of Sampling, Pediatrics Vol 73, No 1, January 1984;

¹ Michael S. Schimmel, MD, Ruben Bromiker, MD, Roger F. Soll, MD Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? Clinics in Perinatology 31 (2004) 545– 553;

¹ UCSF Children`s Hospital Intensive Care Nursery House staff Manual of Neonatal Anemia; Copyright 2017 The regents of the University California¹.

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ДАР НАВЗОД

РҶЙХАТИ ИХТИСОҶО

БУДЗ	–	билирубини умумӣ дар зардоби хун
ИТБ	–	индекси транскутантии билирубин.
Г6ФДГ	–	глюкоза- 6 фосфат- дегидрогеназа
SGA	–	барои синни гестатсионӣ хурд
push-pull	–	маятникмонанд (ворид кардан /баровардан)
ЭБ	–	энсефалопатияи билирубинӣ
НС	–	сферотситози ирсӣ
UGT1A1(УДФ)	–	уридин дифосфатглюкуронозилтрансфераза
АХ	–	амалиети хунивазкуни.
ИД	–	иммуноглобулини дохиливаридӣ.
ҒПП	–	ғизои пурраи парентералӣ

САРСУХАН

Мақсади асосии протоколи мазкур “Гипербилирубинемия дар навзод”– ин пешниҳод намудани иттилооти навтарини илман собитшуда ба педиатрҳо, неонатологҳо, акушерҳо в гинекологҳо, табибони оилавӣ, табибони кӯмаки таъҷилӣ, роҳбарони муассисаҳои тандурустӣ, ҳамшираҳои тиббии кӯдакона мебошад.

Дар протокол аломатҳои клиникӣ гипербилирубинемия дар навзодон, санҷишҳои ташхисӣ, чораҳои саривақтӣ ва муносиби таъбибат барои кам кардани оризаҳои марбут ба гипербилирубинемия ва натиҷаҳои номусоид муҳокима карда мешаванд.

ХУЛОСА

1. Гипербилирубинемия дар мавриди БУДЗ > 95 протсентил дар номограммаи соатии Бутани муайян карда мешавад (Расми 1). Зардшавӣ дар тифлони расида ва норасида дер таваллудшуда (синни гестатсионӣ ≥ 35 ҳафта) вақте намоён мешавад, ки сатҳи умумии билирубин дар зардоби хун ба 80 мкмол / л мерасад.
2. Механизмҳои асосии гипербилирубинемияи **ғайрипатологӣ** дар навзодон:
 - a. Зиёд хосилшавии билирубин,
 - b. Нодуруст ҷаббида шудани билирубин аз зардоби хун;
 - c. Вайроншавии конъюгатсияи билирубин дар гепатотситҳо аз сабаби паст шудани фаъолияти уридин дифосфат-глюкуронозил-трансфераза (УГТ1А1);
 - d. Кам шудани хориҷи билирубин аз ҷигар.

3. Гипербилирубинемияи патологӣ бо аломатҳои зерин тавсиф мешавад:
- Дар давоми 24 соати аввали ҳаёт ё баъди рӯзи 7-уми ҳаёти кӯдак пайдо мешавад;
 - Суръати зиёдшавии билирубини умумӣ дар зардоби хун: зиёда аз 3,5 мкмол/л/соат ё билирубини умумӣ > 85 мкмол/л/ дар шабонарӯзи 1-уми ҳаёт;
 - Сатҳи билирубини мустақим зиёда аз 34 мкмол/л бештар 20% аз сатҳи умумии билирубин дар зардоби хун;
 - Набудани тамоюли пастшавӣ пас аз 14 рӯзи ҳаёт дар навзоди расида ё баъди 21 рӯзи ҳаёт дар навзоди норасид.
4. Аломатҳои гипербилирубинемияи патологӣ аз инҳо вобастагӣ доранд:
- Зиёд ҳосил шудани билирубин;
 - Паст шудани клиренси билирубин;
 - Зиёд шудани гардиши энтерогапатикӣ (аз ҷумла зардшавӣ дар давраи ширмакӣ ва зардшавӣ аз ҳисоби шири модар).

Ба ин тавачҷӯҳ диҳед: Санҷиши визуалӣ нишондиҳандаи боэътимоди сатҳи билирубини умумӣ дар зардоби хун ё муайян кардани сатҳи босуръат афзоишбанда, махсусан дар кӯдакони сиёҳпӯст нест. Дар кӯдакони гирифтори зардшавӣ бояд билирубин чен карда шуда, **мавҷудияти омилҳои зерин санҷида шаванд:**

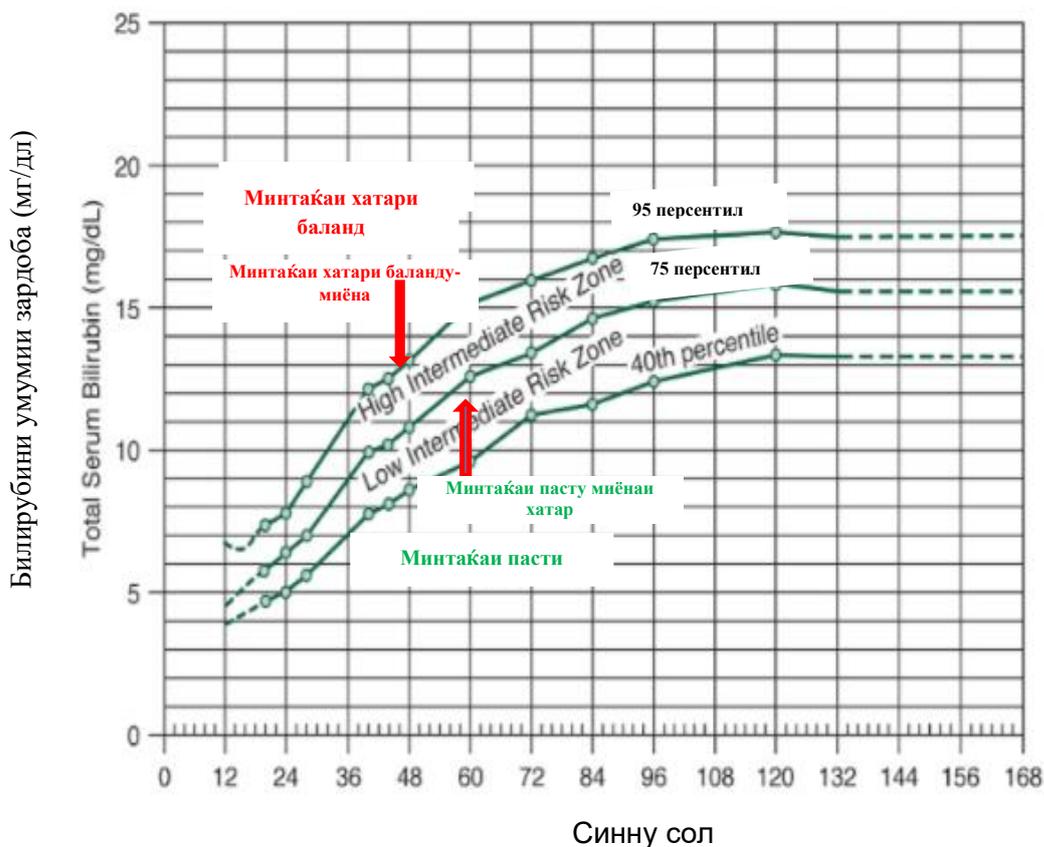
- Давраи ҳомиладории пеш аз муҳлат.
- Навзоди барои синну соли гестатсионӣ хурд (SGA).
- Микросефалия.
- Хунрезии берун аз рағҳо, кефалогематома ё дигар хунрезииҳои пӯшида.
- Сафедчатобии пӯсти бадан.
- Петехияҳо.
- Гепатоспленомегалия.
- Омфалит ё дигар аломати сироят.
- Хориоретинит.
- Гипотиреоз.

1. ТАФСИР

Зардшавӣ ҳамчун пайдоиши ранги зарди намоёни пӯст ва луобпардаҳо аз сабаби зиёд шудани сатҳи билирубин дар хуни навзод муайян карда мешавад. Барои аксари навзодон зардшавӣ раванди муқаррарии мутобикшавӣ ба муҳити берунӣ мебошад.

Зардшавӣ дар кӯдакони расида ва норасидони дер таваллудшуда мушоҳида мешавад (синни гестатсионӣ ≥ 35 ҳафта) ва вақте намоён мешавад, ки сатҳи билирубини умумӣ (SBB) дар зардоби хун ба ≥ 80 мкмол / л мерасад.

Гипербилирубинемия ҳамчун БУДЗ > 95-и перцентил дар номограммаи соатаи Бутанӣ муайян мегардад (сурати 1)³⁴.



Ҷадвали Бутанӣ барои баходиҳӣ ба хатари инкишофи зардшавӣ барои кӯдакони синни гестатсионӣ аз ≥ 35 ҳафта, пешгирии гипербилирубинемия дар асоси баходиҳии охирин таҳия шудааст.

- Агар сатҳи билирубини умумӣ ва зери пӯст зери хатари баланд қарор дошта бошад: тақрибан дар 40% ҳолатҳо, пас аз 72 соат сатҳи билирубин аз 95 перцентил зиёд аст (дар чунин ҳолатҳо ба кӯдак метавонад табобат талаб карда шавад). Барои баходиҳии ҳолати кӯдак тавсия дода мешавад, ки вақти ҷавобшавиро ба 24 соат ба таъхир андозед.
- Агар сатҳи билирубини умумӣ ва билирубини транскутантӣ дар минтақаи хатари миёна ва баланд қарор дошта бошад: дар тақрибан дар 13% ҳолатҳо пас аз 72 соат сатҳи билирубин аз ҳудуди 95 перцентил зиёдро ташкил медиҳад (ба ин кӯдак метавонад табобат талаб карда шавад). Қарор аз омилҳои вобаста ба хатар хоҳад буд. Агар кӯдак ягон омилҳои иловагии хавф на дошта бошад, ҷавоб додан мумкин аст ва дар давоми 72 соати оянда муоинаи иловагӣ таъин карда мешавад. Агар кӯдак ягон омилҳои хавф дошта бошад, тавсия дода мешавад, ки ҷавобдиҳиро на камтар аз 24 соат ба таъхир гузоранд, то ҳолати кӯдакро дубора баҳо диҳанд.

- Агар сатҳи билирубини умумӣ ва транскутантӣ дар минтақаи хатари миёна ва паст қарор дошта бошад: эҳтимолияти афзоиши минбаъдаи сатҳи билирубин ниҳоят паст аст (2%) аст (кӯдакро метавонед ҷавоб диҳед). Зарурияти назорати минбаъдаро алоҳида муҳокима кардан мумкин аст.
- Агар сатҳи билирубини умумӣ ва транскутантӣ дар минтақаи хатари паст қарор дошта бошад: имкони афзоиши минбаъдаи сатҳи билирубин вучуд надорад (кӯдак метавонад ҷавоб шавад ва ба назорати минбаъда ниёз надорад).

Рамзи ТББ (МКБ) – 10:

- P55.0 – бемории гемолитикии ҷанин ва навзод (изоиммунизатсияи Rh).
- P55.1 – бемории гемолитикии ҷанин ва навзод (АВО-изоиммунизатсия).
- P57 – зардшавии ядрой.
- P58 – зардшавии неонаталӣ, вобаста аз гемолизи аз ҳад зиёд;
- P58.0 – зардшавии неонаталӣ, вобаста аз хунравӣ:
- P58.2 – зардшавии неонаталӣ, вобаста аз сироят:
- P58.3 – зардшавии неонаталӣ, вобаста аз полиситемия;
- P58.8 – зардшавии неонаталӣ, дар натиҷаи дигар шаклҳои муайяншудаи гемолизи аз ҳад зиёд;
- P59.0 – зардшавии неонаталӣ, ки бо таваллуди бармаҳал алоқаманд аст;
- P59.2 – зардшавии неонаталӣ, аз сабаби дигар ва номуайяни зарари ҳуҷайраҳои ҷигар;
- P59.3 – зардшавии неонаталӣ, аз сабаби доруҳое, ки ба лактатсия монеъ мешаванд;
- P59.9 – зардшавии неонаталии номуайяншуда

2. АҲАМИЯТИ МАСЪАЛА ВА ЭПИДЕМИОЛОГИЯИ КЛИНИКӢ

Тақрибан дар 85% ҳамаи кӯдакони расида ва аксари навзодони норасид зардшавии клиникӣ инкишоф меёбад. Илова бар ин, 6,1% тифлони расида дорои нишондоди баландтарини $> 12,9$ мг / дл (220,5 мкмол/л) мебошанд. БУДЗ > 15 мг / дл (256 мкмол/л) дар 3% кӯдакони солими расида пайдо мешавад.

Кӯдакони расида ва норасиди дер таваллудшуда (синни гестатсионӣ ≥ 35 ҳафта) бо БУДЗ > 25 мг/дл (428 мкмол/л) ё гипербилирубинемияи "вазнин" хатари инкишофи дисфунксияи асабӣ доранд, ки хангоми гузаштани билирубин аз монетаи гематоэнтсефалӣ энсефалопатияи билирубинӣ (ЭБ) пайдо мешавад, баъдан ба бофтаҳои майна мепайвандад ва боиси захролудшавии нейротикӣ мегардад.

Мақсади протоколи гипербилирубинемияи навзодон – ин муайян кардани навзодон аз гурӯҳи баланди хатар, ташаққули системаи яғонаи баҳодихӣ ва табобат барои кам кардани аворизҳои вобаста ба гипербилирубинемия мебошад.

3. ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯИ ФИЗИОЛОГӢ (ҒАЙРИПАТОЛОГӢ)

Сатҳи БУДЗ дар аксари навзодон дар ҳафтаи аввали баъди таваллуд то > 2 мг/дл (34,2 мкмол/л) зиёд мешавад. Ин сатҳ одатан дар кӯдакони расида ба нишондоди аз 6 то 8 мг / дл (102-136,8 мкмол/л) то синни 3 то 5 рӯзагӣ боло меравад ва баъд коҳиш меёбад. Афзоиш то 12 мг / дл (205 мкмол/л) дар доираи физиологӣ аст. Дар тифлони норасид, авҷи он метавонад дар рӯзи 5-уми баъди таваллуд аз 10 то 12 мг/дл (170-205 мкмол/л) бошад ва дар ҳолати табобат накардан ба ягон ихтилоли хоси мубодилаи билирубин метавонад боз ҳам афзоиш ёбад ва вобаста ба синну соли гестатсионии кӯдак номусоид бошад. Нишондоди < 2 мг / дл то 1 моҳа ҳам дар кӯдакони расида ва ҳам норасид метавонад то синни 1 моҳагӣ мушоҳида нашавад. Зардшавии ғайрипатологӣ бо сабабҳои зерин рух медиҳад

- **Зиёд шудани вайроншавии эритроцитҳо:** кӯдакони навзод миқдори зиёди ҳуҷайраҳои сурх доранд, ки зуд нобуд мешаванд; эритроцитҳои кӯдакони навзод дар муқоиса бо 120 рӯз дар калонсолон танҳо 80-90 рӯз зиндагӣ мекунанд. Дар рӯзҳои аввали ҳаёт шумораи зиёди эритроцитҳо вайрон мешаванд, ки сатҳи билирубини ғайримустақими озодро зуд зиёд мекунад.
- **Конъюгатсияи пасти билирубин:** конъюгатсияи нокифояи билирубин дар ҷигар: билирубини озод (конъюгатсиянашуда) дар ҷигар бо кислотаи глюкурон пайваст шуда, мустақим ё конъюгатсионӣ мешавад. Ҷигари навзод қобилияти пасти конъюгатсияи билирубинро дорад, ки боиси вайрон шудани хориҷшавии билирубин мегардад.
- **Табдили нокифояи билирубин дар рӯда ва реабсорбсия аз ҷониби энтероситҳо:** Одатан билирубин ба стеркобилин ва уробилин мубаддал мешавад, ки бо фазла ва пешоб хориҷ мешаванд. Дар рӯзҳои аввал рӯдаҳои кӯдаки навзод аз ҷониби флораи мувофиқ пурра колонизатсия карда намешаванд, ки ин имкони табдили бомуваффақияти билирубинро ба стеркобилин ва уробилин маҳдуд мекунад. Аз ин рӯ, билирубини табдилнашуда аз ҷониби энтероситҳо ҷаббида мешавад ва ба хуни даврзананда бармегардад.

4. ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯИ ПАТОЛОГӢ

Дар давоми 24 соати аввали ҳаёт ё пас аз рӯзи 7-уми ҳаёти кӯдак пайдо мешавад;

- Суръати зиёдшавии билирубини умумӣ дар зардоби хун: зиёда аз 3,5 мкмол/л/соат ё билирубини умумӣ > 85 мкмол/л/ дар рӯзи 1-уми ҳаёт;

- Сатҳи мустақими билирубин зиёда аз 34 мкмол / л ва бештар аз 20% сатҳи умумии билирубин дар зардоби хун мебошад.
- Тамоюли коҳиши пас аз рӯзи 14-уми ҳаёт дар навзоди расида ё пас аз рӯзи 21-уми ҳаёт дар навзоди норасид вучуд надорад.

А. Этиологияи гипербилирубинемияи патологӣ

Зиёд ҳосилшавии билирубин: ба он нуқсонҳои эритроцитҳо, аз қабилҳои изоиммунизатсия (масалан, Rh ABO ва номувофиқатии гурӯҳҳои хурди хун), нуқсонҳои биохимиявии эритроцитҳо ба монанди глюкоза-6-дегидрогеназа ё норасоии пируваткиназа ё морфологияи ғайримуқаррари эритроцитҳо, ба монанди сферотситози ирсӣ дохил мешаванд (HS). Сабабҳои дигари нобудшавии эритроцитҳо ин уфунат, хуни секвестршуда аз сабаби доғҳои кабуд ё кефалогематома ва политемия мебошанд.

Паст шудани клиренси билирубин:

Мутация дар ген, ки UGT1A1-ро рамзгузорӣ мекунад, конъюгатсияи билирубинро паст намуда, клиренси чигарро коҳиш медиҳад ва сатҳи БУДЗ-ро зиёд мекунад.

Синдроми Криглер-Начцар аз сабаби набудани фаъолияти UGT (намуди I) ё кам шудани фаъолияти UGT (навъи II) боиси гипербилирубинемияи вазнин мегардад.

Синдроми Жилбер дар натиҷаи мутатсия дар минтақаи промотории гени UGT1A1, ки истеҳсоли UGT-ро коҳиш медиҳад ва маъмултарин бемории ирсии глюкуронидшавии билирубин аст. Гипербилирубинемияи вазнин метавонад ҳамзамон, ҳангоми зиёд шудани истеҳсоли билирубин ё зиёд шудани гардиши энтерогепатикӣ дар кӯдаки навзод рух диҳад.

Пастшавии клиренс метавонад дар кӯдакони аз модарони гирифтори диабети қанд таваллудшуда, инчунин дар навзодони гирифтори гипотиреоз, галактоземия ва дигар ихтилоли мубодилаи моддаҳои ирсӣ мушоҳида шавад.

Афзоиши гардиши энтерогепатикӣ:

Кам шудани ғизогирии энтералӣ, аз ҷумла синамакони номукамал; Кӯдакони ширмак дар рӯзи 3-юм сатҳи билирубини зиёдтар доранд, дар муқоиса бо кӯдаконе, ки ғизои сунъӣ мегиранд.

Зардшави хангоми синамакони одатан хангоми вайрон шудани лактатсия дар ҳафтаи аввали баъди таваллуд ба амал меояд, ки ин ба истеъмоли нокифояи ғизо, кам шудани вазн ва баъзан гипернатриемия оварда мерасонад. Гипербилирубинемия асосан аз сабаби кам шудани истеъмоли шир ба амал

меояд, ки боиси суст шудани хориҷшавии билирубин ва афзоиши гардиши энтерогепатикӣ мегардад.

Зардшавӣ аз ҳисоби шири модар тақрибан дар 2,4% ҳамаи навзодон рух медиҳад. Он одатан пас аз 3-5 рӯзи таваллуд оғоз шуда, дар 2 ҳафтаи ҳаёт ба авҷи худ мерасад ва агар ширдиҳӣ идома ёбад, дар тӯли 3-12 ҳафта тадриҷан ба сатҳи муқаррарӣ бармегардад. Даст кашидан аз синамаконӣ боиси камшавии босуръати билирубин дар давоми 48 соат мегардад. Агар синамаконӣ аз нав барқарор карда шавад, билирубин метавонад то 2-4 мг / дл (34,2 - 68,4мкмол/л) зиёд шавад, аммо одатан ба сатҳи қаблии худ намерасад. Дар кӯдакони навзод вазнгирии хуб дида мешавад, натиҷаҳои санҷиши фаъолияти ҷигар (LFT) муқаррарӣ ва нишонаҳои гемоллиз нест.

Механизми **зардшавӣ аз ҳисоби шири модар** ё бо бемории Жилбер ё эҳтимолан ба омилҳои шири сина, эҳтимолан β-глюкуронидаза, ки билирубинро дар рӯда ҷудо мекунад ва ба ҷаббиши он мусоидат мекунад, алоқаманд аст.

Вайроншавии ҳаракати рӯда аз сабаби атрезияи рӯда, ногузариҳои меконӣ ё бемории Гиршпрунг.

Нуқсонҳои модарзодӣ:

- Трисомияи хромосомаҳои 13, 18, 21;
- Гиперплазияи модарзодии ғадудҳои болои гурда;
- Синдроми Видеман-Беквит;
- Гипотиреозии модарзодӣ;
- Гипертиреозии модарзодӣ.

5. БАҲОДИҲИИ ХОЛАТИ КӯДАКОН БО ГИПЕРБИЛИРУБИНеМИЯ.

Анамнези оила

- Анамнези оилавии зардшавӣ, камхунӣ, спленэктомия ё бемории барвақти талхадон аз камхунии ирсии гемолитикӣ (масалан, сферотситоз, норасоии глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа [G6PD]) шаҳодат медиҳад.
- Анамнези оилавии бемории ҷигар метавонад галактоземия, норасоии α1-антитрипсин, тирозиноз, гиперметионинемия, бемории Гилберт, синдроми Криглер-Наҷар намуди I ва II ё муковистсидозро нишон диҳад.
- Нишонаҳои этникӣ ё ҷуғрофӣ, ки бо гипербилирубинемия алоқаманд аст (одамони юнонӣ, амрикоӣ ва ҳиндуҳои Осиёи шарқӣ).

Анамнези ҳомиладорӣ

- Беморӣ ҳангоми ҳомиладорӣ метавонад сирояти вирусии модарзодӣ ё токсоплазмозро нишон диҳад.

- Кӯдакон аз модарони гирифтори диабет эҳтимоли бештари пайдо шудани гипербилирубинемияро доранд.
- Доруҳое, ки модарон истифода мебаранд, метавонанд ба пайвастшавии билирубин ба албумин халал расонанд ва билирубинро дар сатҳи нисбатан паст захрнок кунанд (сулфаниламидҳо) ё метавонанд боиси гемолиз дар кӯдакони гирифтори норасоии ГбФДГ (сулфаниламидҳо, нитрофурантоин, зидди табларза) шаванд.

Анамнези таваллуд

- Особҳои таваллудӣ метавонад бо хунравии берун аз рағҳо ва гемолиз алоқаманд бошад.
- Истифодаи окситотсин метавонад бо гипербилирубинемияи неонаталӣ алоқаманд бошад, гарчанде ки ин баҳснок аст.
- Дар тифлони гирифтори инсулти гипоксикӣ-ишемикӣ сатҳи билирубин метавонанд баланд бошад; Сабабҳо аз он иборатанд, ки ҷигар дар коркарди билирубин ва хунрезии дохили косохонаи сар қобилият надорад.
- Бастанӣ деринаи танобаки ноф метавонад бо полисitemияи навзод ва баланд шудани сатҳи билирубин оварда расонад.

Таърихи навзод

- Фазлаи суст ё дер-дер метавонад аз сабаби истеъмоли нокифояи калорияҳо ё ногузариӣ рӯда бошад ва боиси афзоиши гардиши энтерогепатикии билирубин гардад.
- Қайқунӣ метавонад аз сабаби уфунат, стенози пилорикӣ ё галактоземия бошад.
- Фазлаи беранг ё пешоби рангаш хира метавонад аз сабаби уфунат ё вайроншавии обструктивиӣ маҷроҳои талха бошад.

6. ТАШХИС

а. Санҷиши визуалӣ

Зардшавӣ одатан аз рӯй оғоз меёбад. Сатҳи баландтарини билирубин одатан бо зардшавии зерӣ зонӯҳо ва дастҳо алоқаманд аст, гарчанде ки басташавии зиёди сатҳи билирубин, ки бо пешрафти зардшавӣ алоқаманд аст, мавҷуд аст. Ранги пӯстро мувофиқи ҷадвали Крамер баҳо диҳед (Замимаи 1).

Санҷиши визуалӣ нишондиҳандаи боэътимоди сатҳи БУДЗ ё муайян кардани сатҳи зуд афзоишёбанда нест, махсусан дар навзодони сиёхпӯст.

Кӯдакони гирифтори зардшавӣ бояд санҷиши билирубин ва ташхисҳои зеринро **ҳангоми мавҷуд будани чунин омилҳо** гузаронанд:

- Норасид.

- Хурд барои синни гестатсионӣ метавонад бо полиситемия ва сироятҳои дохилибатнӣ алоқаманд бошад.
- Микросефалия метавонад бо сироятҳои модарзодӣ алоқаманд бошад.
- Хунрезии берун аз рағҳо, кефалогематома ё дигар хунрезии пӯшида.
- Сафедчатобии ранги пуст, ки бо камхунии гемолитикӣ ё талафоти хуни берун аз рағҳо алоқаманд аст.
- Петехия метавонад сирояти модарзодӣ, уфунат ё эритробластозро нишон диҳад.
- Гепатоспленомегалия метавонад бо камхунии гемолитикӣ, сирояти модарзодӣ ё бемории чигар алоқаманд бошад.
- Омфалит ё дигар аломати сироят.
- Хориоретинит, ки бо сирояти модарзодӣ алоқаманд аст.
- Гипотиреоз.

Б. Санҷишҳои иловагии лабораторӣ

Он бояд ҳангоме анҷом дода шавад, ки БУДЗ барои синну сол дар соатҳо ё дар остонаи оғози табобати шуӣ (фототерапия) ≥ 95 претсентил бошад.

- Ҳангоми ҳомиладорӣ **гурӯҳҳои хун, резус – мансубият (Rh) ва антителаҳо**ро бояд гузаронида мешуданд ва ҳангоми таваллуд санҷиши антитело бояд такрор карда мешуд.
- **Гурӯҳи хуни навзод, резус-мансубият ва санҷиши мустақими Кумбс** барои бемории гемолитикии изоиммунӣ. Кӯдакон аз занҳои Rh манфӣ ва дорои гуруҳи O(I) бояд ҳангоми таваллуд гурӯҳи хун, резус-фактор ва санҷиши Кумбс дошта бошанд.
- **Молишаки канорӣ барои муайян кардани морфологияи эритроцитҳо ва шумораи ретикулотситҳо** барои муайян кардани сабабҳои бемории гемолитикии Кумбс (масалан, сферотситоз).
- **Муайян кардани гематокрит ё гемоглобин** полиситемияро муайян мекунад ё талафоти хунро аз хунрезии пинҳонӣ нишон медиҳад.
- Ҳангоме ки сатҳи билирубин аз 95-претсентил ё болотар аст ё ҳадди ақалли табобати шуӣ наздик мешавад, **билирубини мустақим ё конъюгатсионӣ** бояд чен карда шавад. Билирубини мустақимро инчунин ҳангоми нигоҳ доштани зардшави пас аз ду ҳафтаи аввали ҳаёт ё ҳангоми мавҷудияти нишонаҳои холестаза (фазлаи беранг ва билирубин дар пешоб) чен кардан лозим аст.

Тавачҷӯҳ диҳед! Агар сатҳи билирубини мустақим баланд шавад, ташхиси пешоб ва кишти пешобро анҷом диҳед, кӯдаки навзодро барои гипотиреоз ва галактоземия санҷида, пешобро барои таркиби моддаҳои барқароркунанда санҷед.

Шумораи ретикулотситҳо - махсусан барои баҳодиҳии шиддати гемолиз

- Тадқиқоти **фаъолияти чигар** дар заминаи зардшавии тўлонӣ тавсия дода мешавад. Сабабҳои маъмултарин ин сироятҳои модарзодӣ, уфунат, ихтилоли мубодилаи моддаҳо ё гипотиреоз мебошанд.
- **Санҷидани Г6ФДГ** метавонад муфид бошад, махсусан дар навзодон аз Африқо, Осиёи Шарқӣ, Баҳри Миёназамин ё Ховари Миёна ё агар БУДЗ ≥ 18 мг/дл (307 мкмол/л) бошад.
- **Таҳлили пешоб ва кишти пешоб** барои сирояти гумонбаршудаи роҳҳои пешоб ё уфунат.

7. ЗУХУРОТИ НЕВРОЛОГИИ ЗАҲРОЛУДШАВИИ БИЛИРУБИНӢ

7.1. Энтсефалопатияи шадиди билирубинӣ як зуҳуроти клиникии заҳролудшавии билирубин аст, ки дар давраи навзодӣ мушоҳида мешавад ва аз се марҳила иборат аст:

- **Марҳилаи аввал:** Аломатҳо ноаёнанд, вале метавонанд бо сустҳолӣ, гипотония, гиряи баланд ва макидани сушт зоҳир шаванд.
- **Марҳилаи дер:** дар сурати набудани табобати гипербилирубинемия шиддат меёбад ва бо гипертонуси мушакҳои росткунанда (шахшавӣ, опистотонус ва ретроколлис), беқарори, табларза ва рагкашӣ тавсиф мешавад. Баъзе кӯдакон дар ин марҳила мефавтанд. Ҳама кӯдаконе, ки дар ин марҳила зинда мемонанд, эҳтимол доранд, ки дар онҳо энтсефалопатияи музмини билирубинӣ (ташхиси клиникии зардшавии ядрой) инкишоф ёбад.
- **Марҳилаи бегозгашт:** Аломатҳо иборатанд аз опистотонус ва ретроколлиси аён, гиряи сушт ё гӯшхарош, апноэ, рагкашӣ ва кома. Кӯдакони бемор аз рагкашиҳои табобатнашаванда ё норасоии нафас мефавтанд.

7.2. Зардшавии ядрой (Kernicterus): ба пайомадҳои музмин ва устувори заҳролудшавии билирубин, ки дар соли аввали ҳаёт ба вучуд меоянд, дахл дорад. Аломатҳои зардшавии ядрой инҳоянд:

- Фалаҷи мағзи хореоатетонидӣ бо ихтилоли нейромоторӣ.
- Ношунавоии асабӣ-сенсорӣ (нейропатияи шунавоӣ), ки бо аксуламали ғайримуқаррарии шунавоӣ дар пояи майна ҳангоми санҷиши муқаррарии эмиссияи отоакустикӣ тавсиф мешавад.
- Маҳдудияти нигоҳ кардан ба боло.
- Дисплазияи сири (эмали) дандон.

8. ТАРЗИ ТАБОБАТИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯИ ҒАЙРИМУСТАҚИМ

Табобати гипербилирубинемия ба пешгирии гипербилирубинемияи вазнин нигаронида шудааст, ки ҳамчун БУДЗ > 427 мкмол / л (25 г/дл) дар тифлони

расида ва норасиди дер таваллудшуда ва эҳтимолан камтар дар кӯдакони норасид мебошад.

Оғози табобат бо инҳо муайян карда мешавад:

- Баҳодиҳии БУДЗ-и соатӣ.
- мавҷудияти омилҳои хавф, ки хатари осеби мағзи сарро зиёд мекунад (ҷадвали N.1).

Ҷадвали № 1.

Омилҳои хатар барои гипербилирубинемияи нейротоксикӣ

Бемории гемолитикии ирсӣ
Г6ФДГ
Асфиксия
Уфунат
Атсидоз
Албумин < 3mg/dl

Муҳлати барвақтии ҳомиладорӣ хатари захролудшавиро зиёд мекунад. Табобат дар кӯдакони норасид аз синни гестатсионӣ ва пас аз концептуалӣ вобаста аст (ҷадвали №2).

Ҷадвали №2.

Ҳадди нишондоди билирубин барои қабули қарорҳо оид ба табобати шуӣ ва амалиёти ивазкунии хун дар навзодон <35 ҳафта³⁵

Синни гестатсионӣ	Табобати шуӣ	Хунгузаронии мубодилавӣ
<28 0/7	(5-6 мг/дл) 85.5-102 мкмол/л	(11-14 мг/дл) 188-239 мкмол/л
28 0/7-29 6/7	(6-8 мг/дл) 102-136,8 мкмол/л	(12-14 мг/дл) 205-239 мкмол/л
30 0/7-31 6/7	(8-10 мг/дл) 136,8-171 мкмол/л	(13-16 мг/дл) 222-273 мкмол/л
31 0/7-33 6/7	(10-12 мг/дл) 171-205 мкмол/л	(15-18 мг/дл) 256-307 мкмол/л
34 0/7-34 6/7	(12-14 мг/дл) 205-239 мкмол/л	(17-19 мг/дл) 291-324,9 мкмол/л

* табдили мг/дл ба мкмол/л $17,1 \text{ мкмол/л} = 1 \text{ мг/дл}$

Табобати шуӣ - ин муолиҷаи ибтидоӣ мебошад, ки барои табобат ва пешгирии гипербилирубинемияи вазнин истифода бурда мешавад³⁶.

Ҷиҳати техникий табобати шуой:

Тибқи ҳисоботи техникий, самараноктаринҳо бо инҳо тавсиф мешаванд:

Шуодиҳӣ дар спектри кабуд-сабз (аз 460 то 490 нм), ки минтақаеро дар бар мегирад (460 нм), ки дар он билирубин нурро сахттар фурӯ мебарад. Энергияи шуодиҳӣ на камтар аз 30 мкВт/см²/ нм аст. Равшании майдони максималии сатҳи бадан миқдори умумии билирубинро дар давоми 4-6 соати аввал кам мекунад. Таъсир дар ҷараёни табобати шуой бояд то ҳадди имкон васеъ бошад ва майдони фарогирии уребчаро кам кунад.

Ниқоби ношаффоф бояд чашмҳоро пӯшонад ва аз маҳкам шудани бинӣ пешгирӣ кунад. Узвҳои таносул низ бояд пӯшонида шуда бошанд.

Манбаҳои нур

– Диодҳои нурхориҷкунандаи кабуд нури оптималии шиддатнокии баландро дар спектри азхудкунии билирубин (матрас ё тахтаи нахи оптикӣ) таъмин мекунад.

– Лампаҳои махсуси флуорестсентии кабуд F20T12 / ВВ ва TL52 бемории силро хеле самаранок коҳиш медиҳанд, зеро онҳо дар спектри кабуд-сабз нур мепоянд ва азхудкунии максималӣ ва воридшавии хуб аз байни пӯстро таъмин мекунад.

– Лампаҳои галогени сафедро дар масофаи наздики тавсияшаванда аз навзод ҷойгир кунед, зеро онҳо гарм буда, метавонанд осеби ҳароратиро ба вучуд оранд.

– Кӯрпаҳои нахи оптикӣ ё болиштҳоро бевосита дар зери кӯдак гузоштан мумкин аст, онҳо нисбат ба лампаҳои флуорестсентӣ камтар гарм мешаванд ва равшании баландтар медиҳанд. Аз сабаби андозаи хурди худ, онҳо хеле кам майдони кофии сатҳи рӯиро фаро мегиранд, ки ҳангоми алоҳида дар кӯдакони расида истифода шудан, самаранок бошанд ва аз ин рӯ, одатан дар якҷоягӣ бо равшании болоӣ истифода мешаванд.

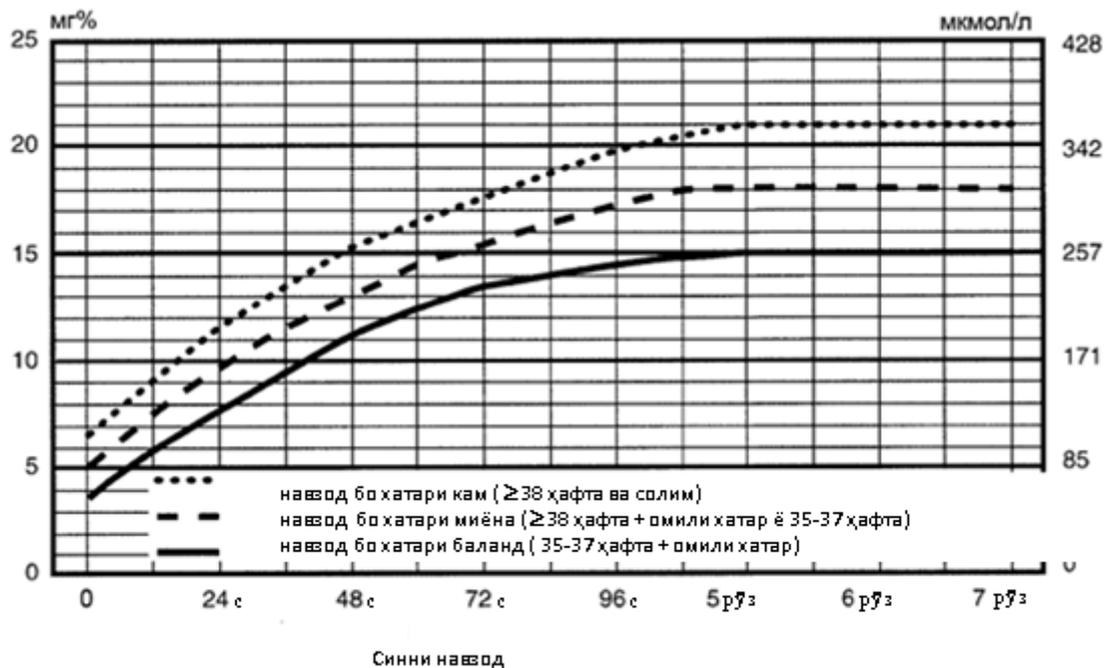
Мониторинг

Сатҳи билирубин барои муайян кардани ақсуламал нисбат ба табобат чен карда мешавад. Миқдори ченкунӣ аз нишондоди ибтидоии БУДЗ ва синну соли кӯдак ҳангоми бистаришавӣ вобаста аст (расми 2). Вақте ки табобати шуой ҳангоми бистарӣ дар вақти таваллуд вобаста ба афзоиши билирубин оғоз мешавад, билирубин пас аз 4-6 соат пас аз оғозёбӣ чен карда мешавад ва пас аз 8-12 соат дар сурати кам шудани он, такрор карда мешавад.

Барои кӯдаконе, ки пас аз таваллуд ба беморхона дубора бистарӣ шудаанд ва нишондоди БУДЗ аз 95 претсентил барои синну сол дар соатҳо баландтар аст,

БУДЗ-ро пас аз 2-3 соат пас аз оғози табобати шуой чен кардан лозим аст, то боварӣ пайдо шавад, ки БУДЗ паст шуда истодааст.

БУДЗ пас аз 18–24 соати ба итмом расидани табобати шуой чен карда мешавад.



Нишондодҳо барои табобати шуой (аз рӯи билирубини умумӣ) дар тифли навзод дар 35 ҳафтаи ҳомиладорӣ ва зиёдтар (омилҳои хавф: норасидӣ; сусти назаррас; ноустувории ҳарорат; уфунат; гемолиз; норасоии глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа; асфиксия; атсидоз; гипоалбуминемия аз 3,0 г/дл камтар).

Таъсири номусоид

Табобати шуой одатан бехатар ҳисобида мешавад. Ҳарорат барои пешгирӣ кардани ноустувории ҳарорат, назорат карда мешавад. Мониторинги диурез ва вазн имкон медиҳад, ки талафоти зиёд ва ноаёни об, ки метавонад ба дегидрататсия оварда расонад, барвақт муайян карда шавад. Пайдо шудани фазлаи обакӣ ё доғҳои эритематозӣ, агар мавҷуд бошад, одатан муваққатӣ аст.

Синдроми «кӯдаки биринҷӣ», ранги пӯсти биринҷии торик, ба ҳисоб меравад, ки бо вайроншавии хоричшавии маҳсулоти шуоии пигменти талха алоқаманд аст ва метавонад ҳангоми гузаронидани табобати шуой дар кӯдакони гирифтори гипербилирубинемияи мустақим (зардча холестатикӣ) рух диҳад ва одатан пас аз чанд ҳафта пас аз табобати шуой тадриҷан мегузарад.

Ғайринишондод ба табобати шуой: Порфирияи модарзод ва истеъмоли доруҳои фотосенсибилизаторӣ.

Табобати фармакологӣ

Иммуноглобулини дохилӣ дар тифлони гирифтори бемории гемолитикӣ аз сабаби номувофиқати резус-мансубият ё АВО истифода мешавад, вақте ки дар навзодоне, ки табобати шуоии интенсивӣ мегиранд, афзоиши БУДЗ идома ёбад ё дар ҳудуди 2 ё 3 мг/дл(34,2-51,3) аз нишондоди тавсияшуда барои интиқоли мубодилавӣ истифода мешавад. Механизм номаълум аст, аммо IVIG метавонад тавассути ишғол кардани ретсепторҳои Fc дар макрофаҳо амал кунад ва барҳам додани эритроситҳоеро, ки бо антителаҳо пайваст шудаанд, аз гардиши хун кам кунад.

Ҳарчанд далелҳо оид ба самаранокии коҳиш додани зарурати амалиёти хунивазкунӣ ихтилоф доранд, далелҳои мавҷуда нишон медиҳанд, ки мувозинат кардани хатарҳо ва манфиатҳои ду даҳлат ба ворид намудани ИД (иммуноглобулини даруниваридӣ) барои пешгирии интиқоли АХ мусоидат мекунад. Аз 0,5 то 1 г/кг ИД дар тӯли 2 соат ворид карда мешавад ва дар ҳолати зарурӣ воя пас аз 12 соат такрор карда мешавад.

Ҷадвали № 3.

Табобатҳои бесамар ва эҳтимолан хатарнок, ки бояд аз амалияи клиникӣ хориҷ карда шаванд

Табобати инфузионӣ	Он аксар вақт тез-тез ҳангоми гипербилирубинемия истифода мешавад. Билирубини ғайримустақими дар равшан ҳалшаванда таъсири захрнок дорад ва сатҳи онро бо ворид кардани маҳлулҳои оби иловагӣ кам кардан мумкин нест. Таъиноти воридкунии моеъи парентералӣ бо дигар нишондодҳо муайян карда мешавад: қайқунӣ, талафоти моеъ ва ғайра.
Зардоби хун	Ягон далели самаранокии истифодаи он ҳангоми гипербилирубинемия вучуд надорад, хатари ворид кардани он вучуд дорад.
Фенобарбитал	Индуксияи назарраси ферментҳои цигар хеле дер, дар охири ҳафтаи дуоми ҳаёт, вақте ки хатари энтсефалопатияи билирубин аллақай коҳиш меёбад, рух медиҳад. Илова бар ин, ҳангоми муолиҷаи зардшавӣ бо фенобарбитал, таъсири номатлуб дар шакли сустӣ ва паст шудани фаъолияти макидан мушоҳида мешавад.
Гепатопротекторҳо»	Барои табобати гипербилирубинемияи ғайримустақим бо ин доруҳо ягон далел ё асоснокии патогенетикӣ вучуд надорад.

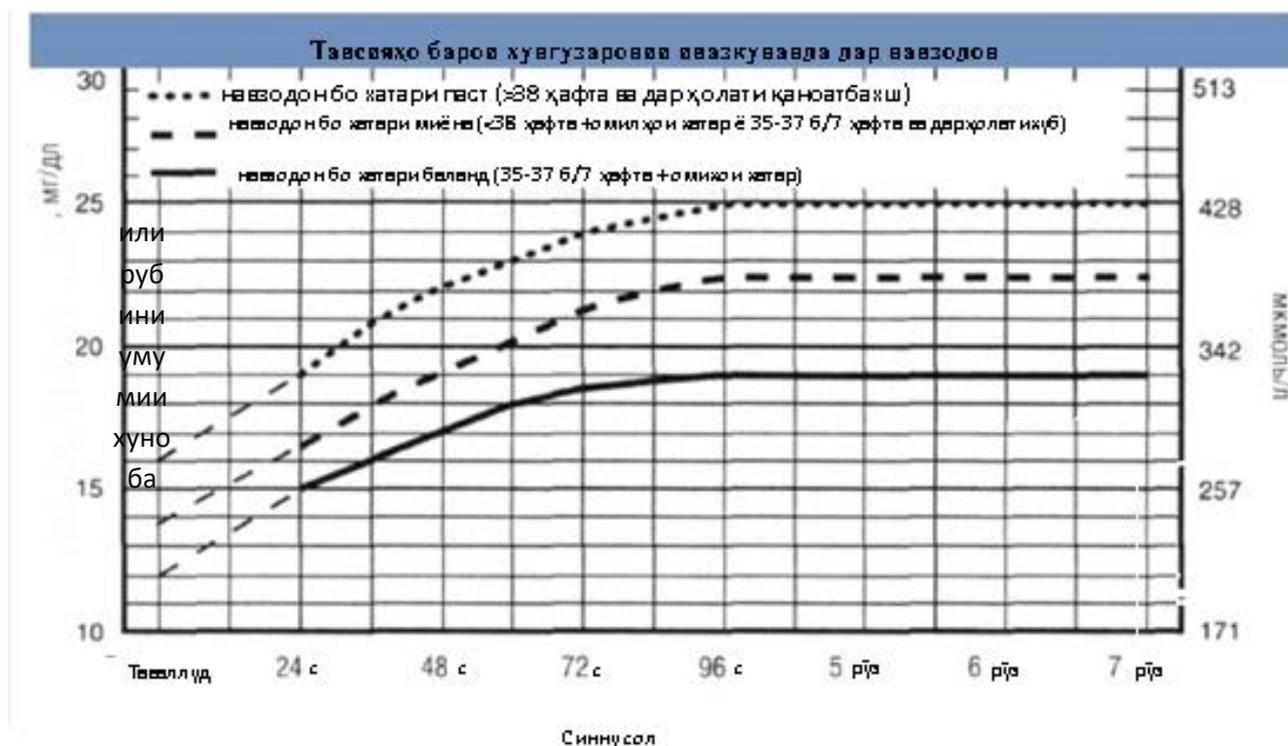
А. АМАЛИЁТИ ХУНИВАЗКУНӢ (АХ)

Ба волидайн дар бораи рафти амалиёти АХ хабар додан ва барои гузаронидани амалиёт розигии хаттӣ гирифтани лозим аст. АХ як амалиёти тамъизшуда аст, ки бояд танҳо аз ҷониби кормандони омӯзонидашуда иҷро карда шавад! (даври омӯзишии трансфизиологияро мувофиқи фармоиши Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон гузаштааст).

НИШОНДОД БА АМАЛИЁТИ ХУНИВАЗКУНӢ

- АХ дар сурати набудани таъсири табобати шуой бо баланд шудани сатҳи билирубин, ки ба нишондоде, ки АХ-ро талаб мекунад, зарур аст (расми 3).
- Агар нишонаҳои инкишофи энтсефалопатияи билирубинӣ вуҷуд дошта бошанд, бояд фавран АХ-ро новобаста аз сатҳи билирубин оғоз кард.

МУҲИМ! Бояд масъалаи эҳтимолияти ба муассисаи сатҳи 3 интиқол додани кӯдакро барои хунгузаронии ивазкунанда баррасӣ кард.



Расми 3. Нишондодҳо барои амалиёти хунивазкунӣ дар навзодон (аз рӯи билирубини мустақим) дар мӯҳлати 35 ҳафтаи гестатсионӣ ва зиёд (омилҳои хатар: гемоллиз; норасоии глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа; асфиксия; беҳолии зиёд; ноустувории ҳарорат; сепсис; атсидоз; гипоальбуминемия (камтар аз 3,0 г/дл)).

Интихоби хуни мувофиқ

Хуни кӯдак	Антителаҳо	Массаи эритроцитарӣ	Массаи эритроцитари мувофиқ
I (0)	Анти А ва В	I (0)	Нест
II (A)	Анти В	II (A)	I (0)
III (B)	Анти А	III (B)	I (0)
IV (AB)	Антителаҳо нест	IV (AB)	I (0), II (A), III (B)
Rh (+)	Антителаҳо нест	Rh (+)	Rh (-)
Rh (-)	Анти Rh	Rh (-)	Нест

Хуни кӯдак	Антителаҳо	Зардоби хун	Зардоби хуни мувофиқ
I (0)	Анти А ва В	0	A, B, AB
II (A)	Анти В	A	AB
III (B)	Анти А	B	AB
IV (AB)	Антителаҳо нест	AB	Нест

- **Дар мавриди Rh-номувофиқатӣ** массаи эритроцитари манфии Rh (-) (ба гурӯҳи хуни тифли навзод мувофиқ аст) ва зардоби хун (гурӯҳи AB (IV) ё як гурӯҳ бо гурӯҳи кӯдак) бо таносуби 2: 1 интиқол карда мешавад.

- **Ҳангоми номувофиқатии АВ0**, массаи эритроцитари гурӯҳи 0 (I), ки ба Rh-и кӯдак мувофиқ ҳаст бо зардоби хуни гурӯҳи AB (IV) ё гурӯҳи мувофиқи хуни кӯдак мувофиқ аст, дар таносуби 2: 1, интиқол дода мешавад.

- Дар ҳолати номувофиқ будани резус – фактор ва гурӯҳи хун, Rh манфии массаи эритроцитари O (I) бо зардоби хуни AB (IV) маҳлулшударо истифода баред.

- Дар ҳолатҳои фаврӣ, агар резус – фактори кӯдак номаълум бошад, массаи эритроцитари Rh манфии гурӯҳи O (I) бо зардоби хуни AB (IV) -ро истифода баред.

- **!!! Массаи эритроцитари** бояд танҳо нав омода карда шуда бошад (на бештар аз 24 соат барои шакли варами бемории гемолитикии навзодон ва на бештар аз 72 соат барои дигар навзодон), шусташуда ва санҷиш ба вирусҳоро гузашта бошад (ВНМО, гепатитҳо ва ғайра).

- Ҳаҷми зарурии хуни гузаронидашаванда аз рӯи ҳаҷми миёнаи хуни даврзананда (80 мл/кг барои кӯдакони расида, 90 мл/кг барои кӯдакони норасид) тибқи формулаи зерин ҳисоб карда мешавад:

$$V = \text{ҲҲД} \times \text{вазни кӯдак (кг)} \times 2,$$

V – ҳаҷми хуни интиқолшаванда

ҲҲД - ҳаҷми хуни даврзананда

Ҷамъ ҳаҷми иловагӣ барои ҳисоб кардани талафоти найча [~ 30 мл].
Ҳарорати хун хангоми АХ 37 ° С нигоҳ дошта шавад.

АХ- одатан тавассути катетери варидаҳои ноф бо усули push-pull анҷом дода мешавад, ки дар он аликвотҳои хуни бемор гирифта шуда, бо хуни донорӣ иваз карда мешаванд. Аликвотҳои инфиродӣ бояд тақрибан 10% ё камтар аз ҳаҷми хуни тифли навзод бошанд, бо ҳаҷми максималӣ 20 мл барои кӯдаки расидаи вазнаш 3 кг ва аз ин зиёд ва ҳаҷми хурдтар аз 10-15 мл барои кӯдакони ноустувории физиологӣ бошад. Интихобан, дар кӯдаки хеле хурд ё ноустувор хун тадриҷан аз катетери варидаҳои ноф бо суръати аз 2 то 4 мл/кг/дақ гирифта мешавад, дар ҳоле ки ҳаҷми эквиваленти он оҳиста бо ҳамон суръат тавассути катетери варидаҳои ворид карда мешавад (амалиёти изоволүмӣ).

- Пас аз трансфузия бояд таъобати шуои аз нав оғоз карда шавад ва БУДЗ дар 2, 4 ва 6 соат пас аз трансфузия санҷида шуда, сипас ҳадди аққал ҳар 12-24 соат то он даме, ки БУДЗ ба қадри кофӣ коҳиш ёбад санҷида шавад, то таъобати шуои қатъ намоед.

Б. НИГОҲУБИН ВА НАЗОРАТИ НАВЗОДОН БАӢД АЗ АМАЛИЁТИ ХУНИВАЗКУНИ.

Ба падару модарон дар бораи рафти амалиёти АХ ва аз ҳолати кӯдак баъди амалиёт иттилоот додан лозим аст.

Нигоҳубини минбаъда инро дар бар мегирад:

Назорати ҷойгиршавии катетер барои хунравии эҳтимолӣ ва инкишофи илтиҳоб;
Мониторинги параметрҳои ҳаётан муҳим (фишори хун, миқдори таппиши дид, миқдори нафас, ҳарорат);

Назорати диурез ва фазла;

Мониторинги нишонаҳои таҳаммулнопазирии ғизо (аспирати меъда, қайқунӣ, варамии шикам).

Таъобати инфузионӣ ҳангоми дар ҳолати вазнин будани кӯдак ва ғайриимкон будани қонеъ намудани ниёзҳои физиологии ӯ ба моеъ гузаронида мешавад (ғизодиҳии бесамар, қайқунӣ, талафоти максималии патологияи вазни бадан).

Оризаҳои эҳтимолии дар мавриди АХ:

- норасогии кори дил;
- аритмияи дил ва қатъ шудани кори дил;
- сироят;
- эмболияи ҳавои / тромбоз;
- сурохшавии варидаҳои ноф ва рӯдаҳо бо катетер;
- гипертензияи порталӣ;
- садмаи анафилактикӣ;

- гипотермия;
- синдроми лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо;
- ихтилоли мубодилаи моддаҳо.

9. ҶАВОБШАВӢ ВА НАЗОРАТИ НАВЗОД БО ХАТАРИ БАЛАНД

Қарор дар бораи ҷавобдиҳии кӯдак дар ҳар як ҳолат, инфиродӣ аз рӯи натиҷаҳои муоина ва мавҷуд ё набудани омилҳои хавф қабул карда мешавад. Дар ин ҳолат, шартҳои зерин бояд риоя карда шаванд:

- ҳолати қаноатбахши клиникӣ кӯдак;
- синамакони дуруст ба роҳ монда шудааст;
- ҷойгиршавии зардшавӣ дар ҳудуди 1-3 минтақа аз рӯи ҷадвали Крамер;
- модар/оила дар бораи ҷи гуна мушоҳида кардани кӯдаки гирифтори зардшавӣ маълумот дода мешавад ва таълим дода мешавад; хӯрок (аз рӯи талабот - шабу рӯз); кӯдакро гарм нигоҳ доред; вақте ки фавран ба кӯмак муроҷиат кардан лозим аст (агар кӯдак мушкилоти ғизодиҳӣ дошта бошад ё кӯдак бемор ба назар мерасад).

Зарур аст:

- Таъмини баҳодиҳии давраи ширдиҳӣ ва дастгирии ҳамаи модарони ширмак.
- Вақти тавсияшуда барои аз нав чен кардани БУДЗ аз синну сол дар вақти ченкунӣ ва ҷи қадар БУДЗ болотар аз 95-претсентил аст (расми 1) вобаста аст.
- Сатҳҳои баланд ва қаблии ибтидоии БУДЗ ченкунии барвақти такрорӣ БУДЗ⁷ -ро талаб мекунад (замимаҳои № 2, 3, 4).
- Дар ҳама боздидҳои минбаъда баҳодиҳии муқаррарии клиникӣ анҷом диҳед.

Ба инҳо тавачҷӯҳ намоед! Тавсияҳо оид ба назорати минбаъда метавонанд вобаста ба сатҳи хатари гипербилирубинемия тағйир дода шаванд; вобаста ба вазъият дар навзодоне, ки хавфи кам доранд имкониятҳои назорати минбаъдаро дида баромадан мумкин аст (замимаҳои №2, 3, 4).

10. ХОЛЕСТАЗ Ё ГИПЕРБИЛИРУБИНИМИЯ МУСТАҚИМ

Гипербилирубинемияи конъюгатсионӣ ҳамчун сатҳи билирубини мустақим ё конъюгатсионӣ > 1 мл / дл муайян карда мешавад, агар билирубини умумӣ дар зардоби хун ≤ 5 мг / дл. Ё, агар сатҳи БУДЗ > 5 мг / дл (85,5 мкмол/л) бошад, билирубини мустақим $> 20\%$ аз сатҳи БУДЗ мебошад⁸.

САБАБҲО:

Ихтилоли обструктиви маҷрои талха

- Атрезияи маҷрои талха сабаби маъмулист ва бояд сари вақт ташхис карда шавад, то табобат (гепатопортоэнтеростомия) то синни 2 моҳагӣ анҷом дода шавад.
- Синдроми Алажил, ки бо намуди ғайриоддии чеҳра, нуқсонҳои чашмҳо (эмбриотоксони қафогӣ), нуқсонҳои дил (стенози шараёни шуш) ва нуқсонҳои сутунмӯҳраҳо (мӯҳраҳо - шапалакҳо) хос аст.
- Кистаҳои маҷроҳои талхарав - сабаби нодир, вале бо роҳи ҷарроҳӣ табобатшавандаи холестази мебошад.

Сабабҳои сироятӣ: уфунат ва сироятҳои роҳҳои пешоббарор, инчунин сироятҳои, ки аз ҷониби бисёр организмҳои вирусӣ, бактериявӣ ва дигар ба вуҷуд меоянд.

Ихтилоли мубодилаи моддаҳо норасоии α 1-антитрипсин, муковистсидоз, галактоземия, тирозинемия, бемориҳои нигоҳдорӣ (Гоше, Ниман-Пик), синдроми Зелвегер, ихтилоли митохондриялӣ ва ихтилоли модарзодии гликозилитсияро дар бар мегирад.

Ихтилоли иммунологӣ бемории аллоиммунии ҷигари гестатсионӣ (қаблан гемохроматозҳои навзодон) ва бодхӯрдаи сурхи навзодӣ (волчанка) –ро дар бар мегирад.

Ихтилоли эндокринӣ гипотиреоз ва пангипопитуитаризмро дар бар мегирад.

Ихтилоли токсикӣ. Сабаби маъмули холестази дар шӯъбаи табобати шиддатноки навзодон дар кӯдаконе руҳ медиҳад, ки ғизои энтералиро гирифта наметавонанд ва аз даврҳои тӯлони ғизои пурраи парентералӣ (ҒП), аз ҷумла ғизои липидҳо гузаштаанд.

Гемолизи изоиммунӣ. Гипербилирубинемияи конъюгатсионӣ дар қисмати ками кӯдакони гирифтори гемолизи аз ҳад зиёд, ба монанди номувофиқати ABO/Rh руҳ медиҳад ва метавонад то 2 ҳафта идома ёбад.

А. ТАШХИС

Анамнез ва натиҷаҳои ташхиси физикалӣ метавонад ташхиси мушаххасро тасдиқ намоянд. Фазлаи беранг ногузари рӯдаҳоро нишон медиҳад.

Санҷишҳои лабораторӣ барои баҳодиҳии вазифаи ҷигар бояд санҷишҳои билирубини умумӣ ва мустақим ё конъюгатсионӣ, аланинаминотрансферазаи хуноба (ALT), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма глутамил транспептидаза (GGT), фосфатазаи ишқорӣ ва тадқиқоти коагулятсияро дарбар гиранд.

Дар хотир доред!

Санҷишҳои мушаххаси лабораторӣ бояд дар асоси натиҷаҳои анамнез ва муоинаи ҷисмонӣ гузаронида шаванд. Ба инҳо санҷишҳо барои сироятҳо ва

ихтилоли мубодилаи моддаҳо, генетикӣ ё эндокринӣ дохил мешаванд.

Тадқиқоти ултрасадои шикам метавонад атрезияи маҷрои талхаро аз сабаби номумкин будани дидани талха ё мавҷудияти аломати секунҷаи танобаки ноф нишон диҳад. Кистаи маҷрои талхарав, санғҳои талха ё нуқсонҳои рағҳоро муайян кардан мумкин аст.

Б. ТАБОБАТ

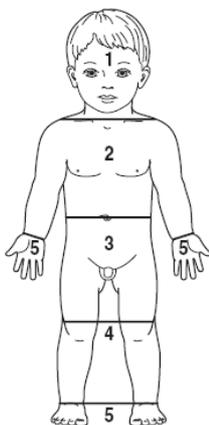
Мушкilotи асосиро табобат кардан лозим аст.

Барои пешгирии бемориҳои вобаста ба ҒП самаранок аст: Ғизои энтералӣ, ҳатто дар ҳаҷми ҳадди аққал 10 мл / кг / рӯз, бояд ҳарчи зудтар оғоз карда шавад. Агар ғизои энтералӣ муқаррар карда шавад, ба кӯдакони гирифтори холестази устувор ва натиҷаҳои ғайримуқаррарии тести вазифаи ҷигар дошта бошанд, иловаҳои витамини дар равшан ҳалшаванда (ADEKs) дода мешаванд. Агар холестази бо афзоиши ғизои энтералӣ идома ёбад, истифодаи урсодиолро баррасӣ кунед.

Агар обструксияи роҳҳои талхабарор ошкор карда шавад, ба мутахассиси ҷаррох муроҷиат кунед.

Замимаи №1

Муайян кардани ҷойгиршавии зардшавӣ бо истифода аз ҷадвали тағйирёфтаи Крамер



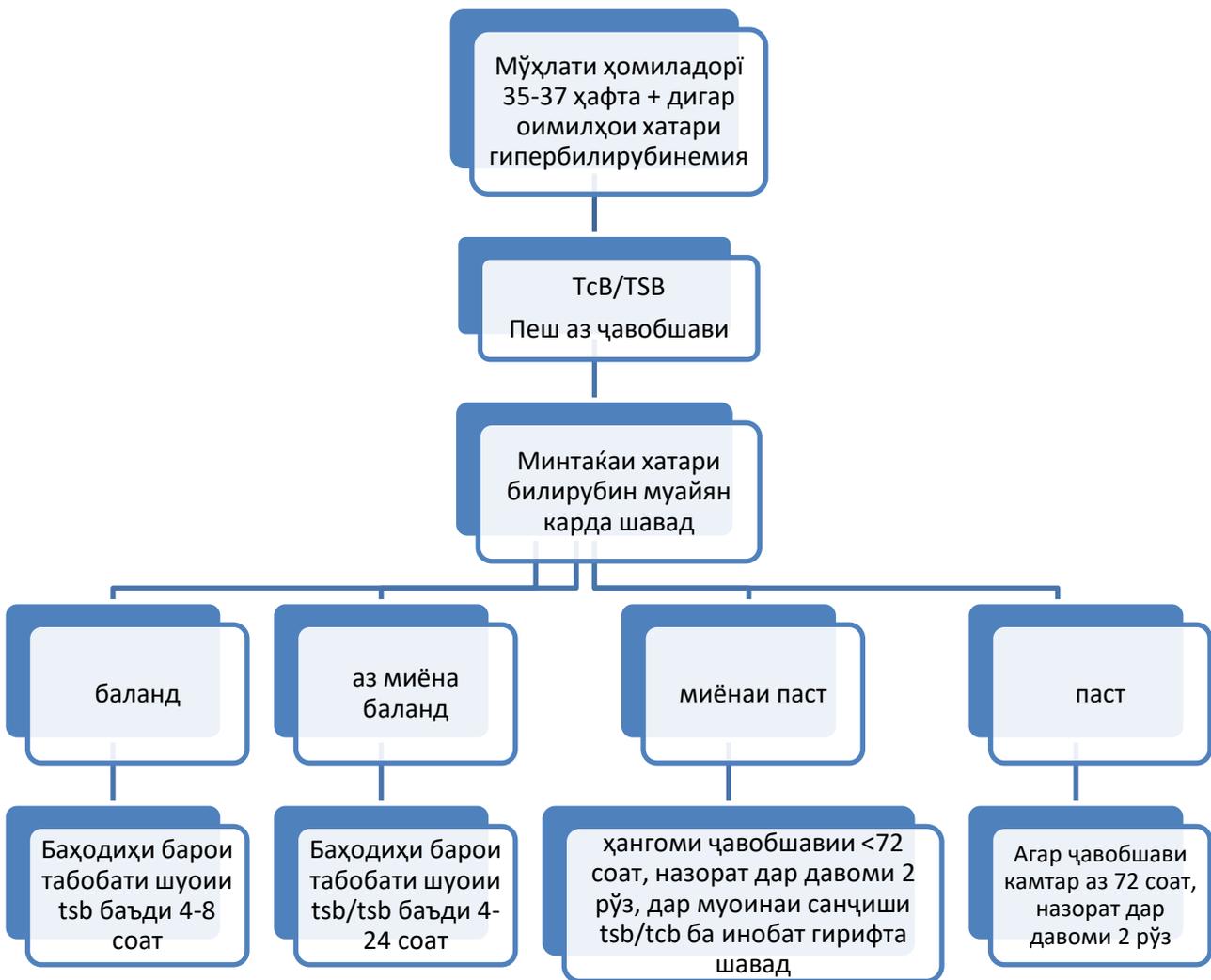
Доираи сатҳи билирубин дар зардбаи хун вобаста ба вазнинии зардшавӣ		
Минтақаҳои пӯст	Билирубин, мкмол/л	
1	76,5–136	100
2	93,5–204	150
3	136–280	200
4	187–306	250
5	> 255	

ДИҚҚАТ!

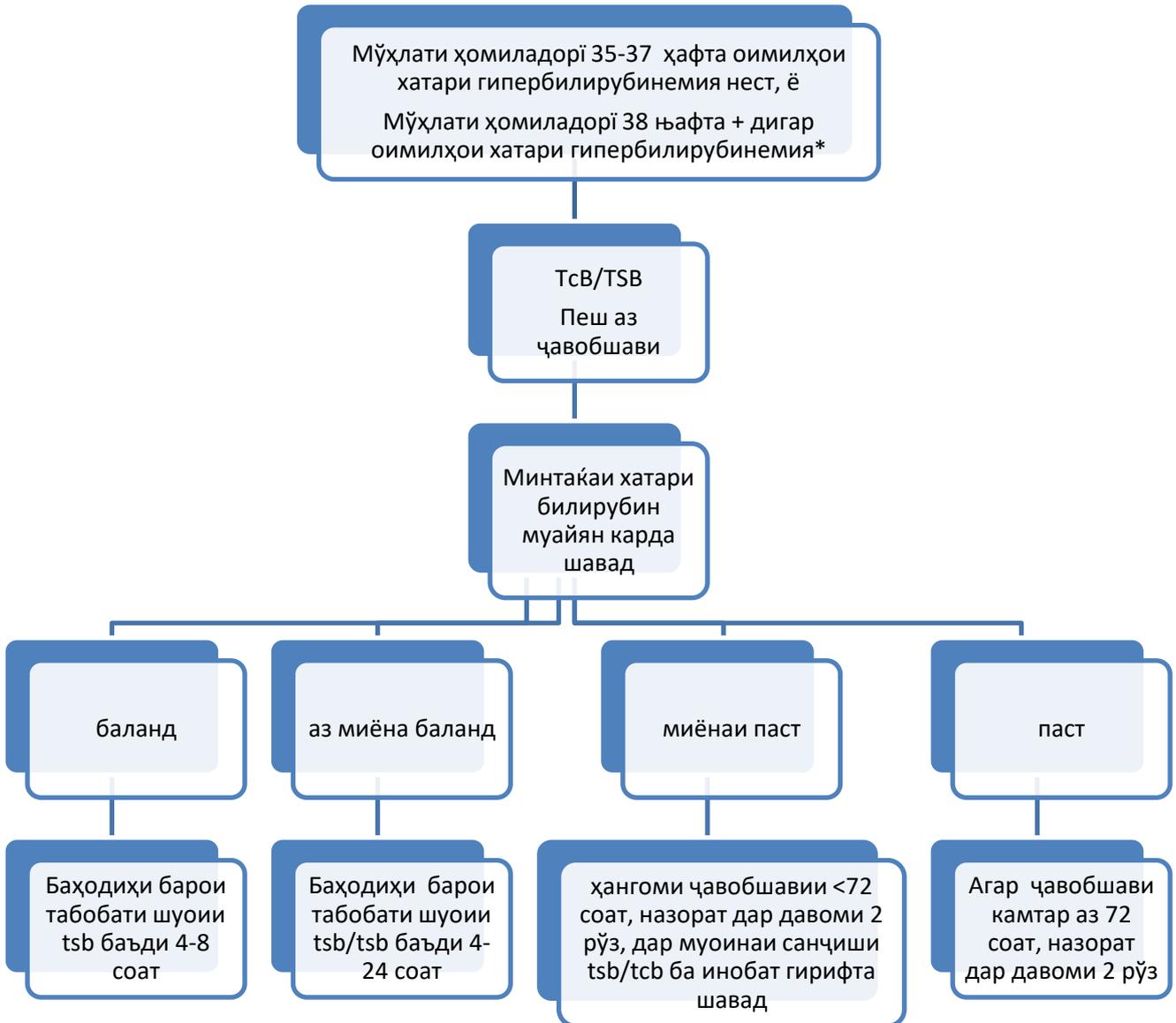
Ҷадвали Крамерро истифода бурдан мумкин нест, агар кӯдак табобати шуой гирифта истода бошад, зеро ранги пӯст ба сатҳи билирубин дар хун мувофиқат намекунад. Дар кӯдакони норасид ва гирифтори гипотрофия дараҷаи гипербилирубинемияи муоинашаванда камтар ба назар мерасад.

- Кӯдаки пурра либосаш кашидашударо дар равшаниии хуб (беҳтараш дар равшаниии рӯз) муоина кунед.
- Ҳангоми муоина кӯдакро бо муҳофизати гармӣ таъмин намоед.
- Ранги пӯстро пас аз фишори сабук бо ангушт то сатҳи ҷарбуи зери пӯст баҳо диҳед.

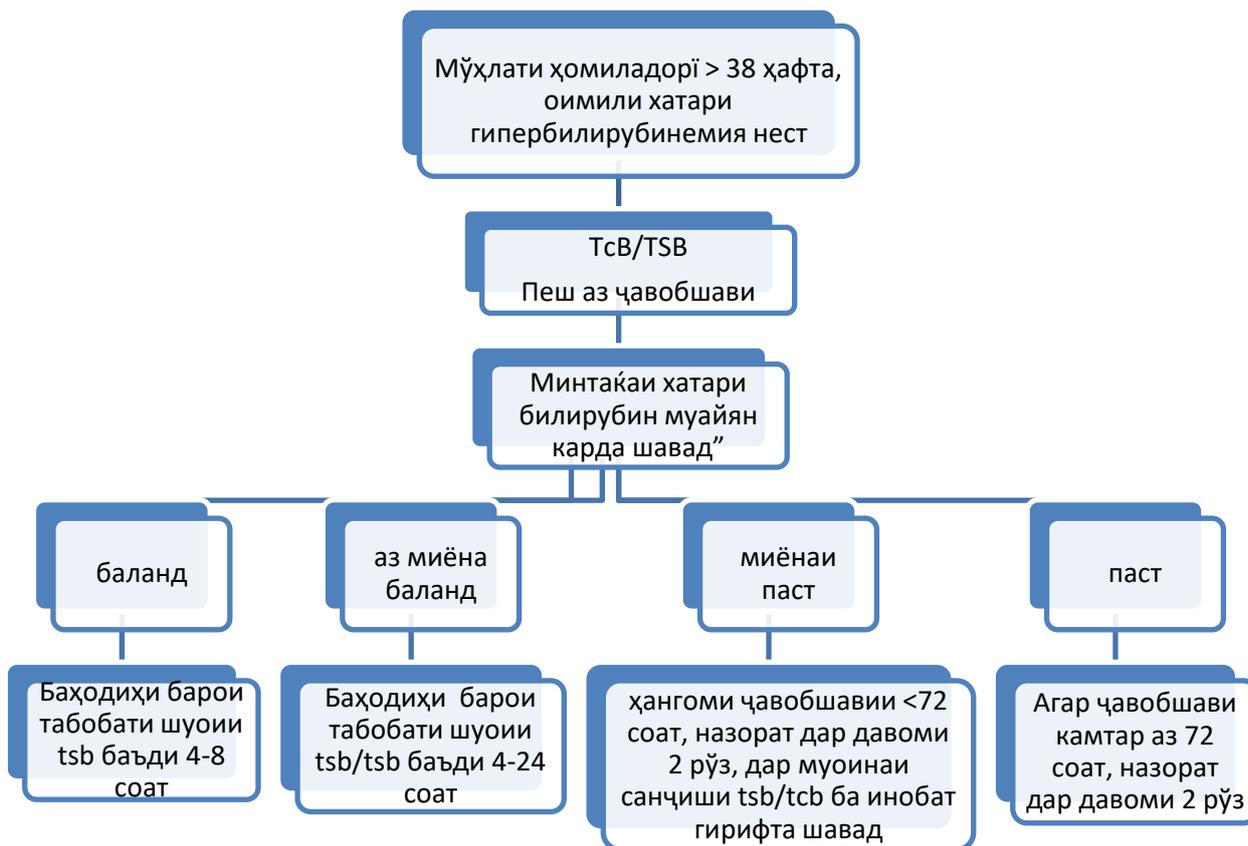
НАЗОРАТИ НАВЗОДОНИ ДОРОИ ХАТАРИ БАЛАНД



НАЗОРАТИ НАВЗОД БО ХАТАРИ БАЛАНД



НАЗОРАТИ НАВЗОД БО ХАТАРИ БАЛАНД



11. ТАВСИЯҲО ОИД БА МУТОБИҚШАВӢ ДАР АМАЛИЯ

Барои мутобиқ кардани дастурҳои клиникаи пешниҳодшуда ба амалия, кормандони соҳаи тиб бояд омӯзиши махсусро оид ба ташхис ва табобати гипербилирубинемия дар навзодон гузаранд. Ба муайян кардани тифлони зери хатар, ташхиси барвақт дар шӯъбаи таваллудӣ ва таҳияи стратегияи ягонаи табобат диққати махсус додан лозим аст. Ин омӯзиш бояд давра ба давра гузаронида шавад. Миқдори омӯзишҳо бояд мувофиқи талабот муайян карда шавад.

12. МАФҲУМҲОИ АУДИТ

- Чанд муассиса (бо %) ин протоколро доранд?
- Чанд нафар духтурони беморхона (бо %) оид ба истифодаи ин протокол дар амалия омӯзонида шудаанд?
- Дар чанд тифли навзод (бо %) гипербилирубинемия ташхис шуд?
- Дар чанд тифли навзод (бо %) гипербилирубинемияи ғайрипатологӣ ташхис шуд?
- Дар чанд тифли навзод (бо %) гипербилирубинемияи патологӣ ташхис шуд?
- Чанд тифли навзод (бо %) дар гурӯҳи зикргардида табобати шуой гирифтанд?
- Дар навзодон кадом намуди политемемияи симптоматикӣ (бо %), варидӣ $Hct > 65\%$ буд?
- Чанд фоизи кӯдакони навзоди гирифтори гипербилирубинемия АХ-ро гузарониданд?
- Дар чанд тифли навзод (бо %) баъди АХ оризаҳо дида шуданд ?
- Кадоме аз оризаҳои дар боло зикршуда нисбат ба се мушкили аввал бартарӣ доштанд (бо %)?

13. МӢҲЛАТИ БАРАСӢ ВА БОЗДИДИ СТАНДАРТ

Протоколи клиникаи мазкур бояд аз нав дида баромада шуда, онро бо маълумоти нав дар бораи ин беморӣ пас аз 5 сол пурра кардан лозим аст. Протокол тибқи тавсияҳои дахлдори Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон нав карда мешавад.

УСУЛИ / МАНБАИ ҚАБУЛИ СТАНДАРТ

Аксарияти тавсияҳо дар протокол ба дастурҳои клиникаи зерин асос ёфтаанд^{9, 10}:

Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant 35 Weeks or More of Gestation—Revised 2017 Academy of breastfeeding medicine

1. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants Canadian Pediatric Society Reaffirmed 2018

Гурӯҳи корӣ оид ба таҳияи протокол, дастурҳои дар боло зикршударо баррасӣ ва аз нуқтаи назари қатъӣ арзёбӣ намуда, боварӣ дорад, ки тавсияҳои онҳо ба далелҳои беҳтарини мавҷуда асос ёфтаанд ва барои шабакаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқанд. Ҳамин тариқ, ин тавсияҳо ба протокол бе тағйирот ворид карда шуданд.

Барои ҷавоб додан ба баъзе саволҳои клиникӣ, аз ҷумла:

1. Табобати гипербилирубинемия дар кӯдакони зерӣ хатар;
2. Самаранокии табобати шуӣ;

Гурӯҳи корӣ дар китобхонаи Кокран ва дигар маҳзанҳои иттилоотӣ кофтуков кард.

Табобати гипербилирубинемия дар кӯдакони зерӣ хатар на танҳо ба индекси Bil, балки ба аломатҳои клиникӣ низ асос ёфтааст. Дар баррасии охирини адабиёт, тавсияҳо оид ба идоракунии беморон тағйир наёфтаанд ва ба тавсияҳои манбаъ мувофиқанд.

14. СТАНДАРТИ АЛТЕРНАТИВӢ

Стандарти алтернативӣ вучуд надорад.

АДАБИЕТҲОИ ИСТИФОДАШУДА (ИСТИНОДҲО)

¹Bhutani VK; and the American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011;128(4):e1046–1052

¹Eichenwald, Eric C., editor. | Hansen, Anne R., editor. | Martin, Camilia, editor. | Stark, Ann R., editor. Cloherty and Stark's manual of neonatal care; Eighth edition, 2019

¹ [Ronald J Wong, BA](#), [Vinod K Bhutani, MD, FAAP](#) Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Management, Literature review current through: **Sep 2021**.

¹ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

¹American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297–316.

¹ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

⁷Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193–1198.

⁸Götze T, Blessing H, Grillhösl C, et al. Neonatal cholestasis—differential diagnoses, current diagnostic procedures, and treatment. *Front Pediatr* 2015;3:43.

⁹ Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant 35 Weeks or More of Gestation—Revised 2017 Academy of breastfeeding medicine

¹⁰Guidelines for detection, management, and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants Canadian Pediatric Society Reaffirmed 2018

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОБС	–	общий билирубин сыворотки
ТБИ	–	транскутантный билирубиновый индекс
G6PD (Г6ФДГ)	–	глюкоза- 6 фосфат- дегидрогеназа
SGA	–	малый для гестационного возраста
push-pull	–	маятникообразый (введение/выведение)
BIND	–	билирубиновая энцефлопатия
HS	–	наследственный сфероцитоз
UGT1A1(УДФ)	–	уридин дифосфатглюкуронозилтрансфераза
ЗПК	–	заменное переливание крови
ВВИГ	–	внутривенный иммуноглобулин.
ПП	–	парентеральное питание

ПРЕДИСЛОВИЕ.

Целью настоящего протокола «Гипербилирубинемия у новорожденного» является предоставление новейших рекомендаций основанных на доказательной медицине для педиатров, неонатологов, акушеров и гинекологов, семейных врачей, врачей скорой помощи, менеджеров здравоохранения, детских медсестер.

В протоколе обсуждаются клинические проявления гипербилирубинемии у новорожденных, диагностические тесты, своевременные и адекватные меры лечения для минимизации осложнений, связанных с гипербилирубинемии и неблагоприятного исхода.

РЕЗЮМЕ

1. Гипербилирубинемия определяется как ОБС > 95-го перцентиля на часовой номограмме Бутани (рис 1). Желтуха у доношенных и поздних недоношенных новорожденных (гестационный возраст ≥ 35 недель) становится видимой, когда уровень общего билирубина сыворотки (ОБС) достигает ≥ 80 мкмоль/л.
2. Основные механизмы **непатологической** гипербилирубинемии у новорожденных:
 - A. Повышенное производство билирубина,
 - B. Неправильное усвоение билирубина из плазмы;
 - C. нарушения конъюгации билирубина в гепатоцитах из-за снижения активности уридин дифосфат-глюкуронозил-трансферазы (UGT1A1);
 - D. Снижение печеночной экскреции билирубина.
3. Патологическая гипербилирубинемия характеризуется следующим:

- A. Появляется в течение первых 24 часов жизни или после 7-го дня жизни ребенка;
 - B. Темп прироста общего билирубина в сыворотке крови: более 3,5 мкмоль/л/час или общий билирубин > 85 мкмоль/л / на 1-ые сутки жизни;
 - C. Уровень прямого билирубина составляет более 34 мкмоль/л или 20 % и выше от уровня общего билирубина сыворотки;
 - D. Отсутствием тенденции к убыванию после 14-го дня жизни у доношенного новорожденного или после 21-го дня жизни у недоношенного новорожденного.
4. Проявления патологической гипербилирубинемии обусловлены:
- A. Повышенная выработка билирубина;
 - B. Снижение клиренса билирубина;
 - C. Повышенное энтерогепатическое циркуляция (в том числе желтуха при кормлении грудью, а также желтуха грудного молока).

Обратите внимание: визуальный осмотр не является надежным индикатором уровня ОБС в сыворотке или обнаружением быстро растущих уровней, особенно у младенцев с темной кожей. Младенцы с желтухой должны пройти измерение билирубина и пройти обследование **на наличие следующих факторов:**

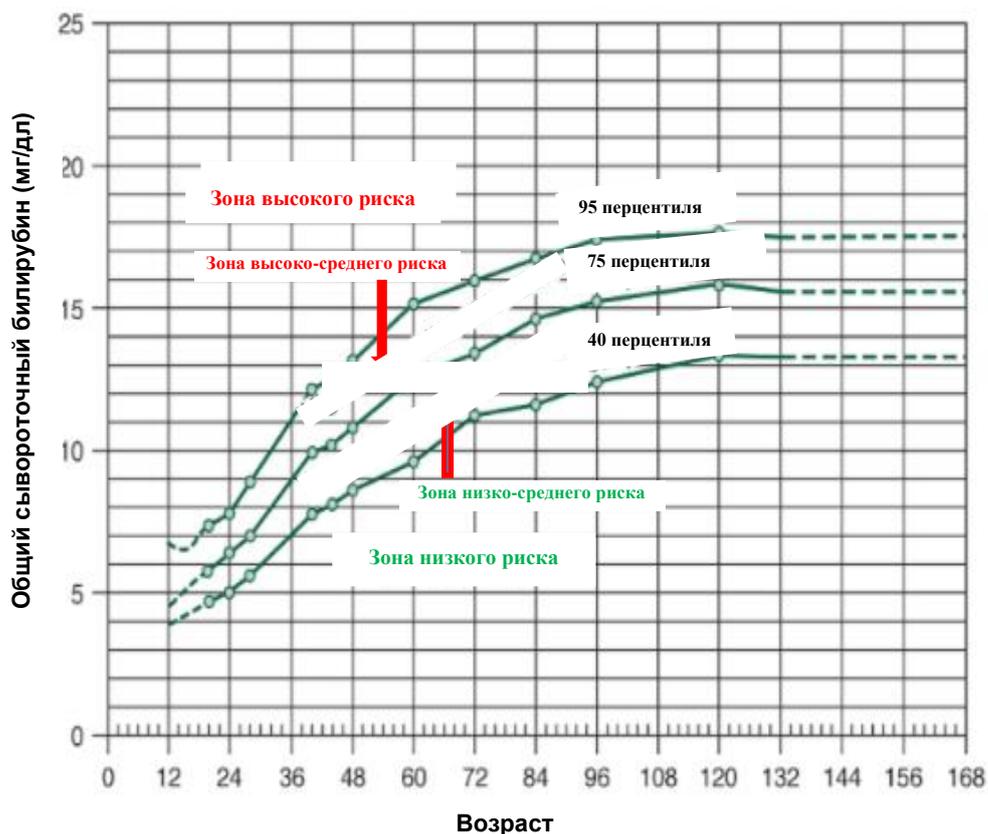
- a. Меньший срок беременности;
- b. Малый для гестационного возраста (SGA).
- c. Микроцефалия.
- d. Внесосудистое кровоизлияние, кефалогематома или другое закрытое кровоизлияние;
- e. Бледность кожных покровов.
- f. Петехии.
- g. Гепатоспленомегалия.
- h. Омфалит или другой признак инфекции;
- i. Хориоретинит.
- j. Гипотиреоз.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Желтуха определяется как появление видимого желтушного окрашивания кожных покровов и слизистых оболочек вследствие повышения уровня общего билирубина в крови новорожденного. Для большинства новорожденных желтуха является нормальным процессом адаптации к внеутробной жизни.

Желтуха видна у доношенных и поздних недоношенных новорожденных (гестационный возраст ≥ 35 недель) становится видимой, когда уровень общего билирубина сыворотки (ОБС) достигает ≥ 80 мкмоль/л.

Гипербилирубинемия определяется как ОБС > 95-го перцентиля на часовой номограмме Бутани. (рис 1)³⁷.



Шкала Bhutani разработана для оценки степени рисков развития желтухи для детей с гестационным возрастом ≥ 35 недель, предупреждения гипербилирубинемии по итогам последней оценке.

- ✓ Если уровень общего и транскутантного билирубина находится в зоне высокого риска: около 40% случаев уровень билирубина через 72 часа выходит за пределы 95-го перцентиль (в таких случаях этому ребенку может понадобиться лечение). Рекомендуется отложить выписку как минимум на 24 часа, чтобы оценить состояние ребенка.
- ✓ Если уровень общего и транскутантного билирубина находится в зоне средне - высокого риска: примерно 13% случаев уровень билирубина через 72 часа выйдет за пределы 95-го перцентиль (этому ребенку может понадобиться лечение). Решение будет зависеть от сопутствующих факторов риска. Если у ребенка не наблюдается никаких дополнительных факторов риска, можно рассмотреть возможность выписки, планируя дополнительное наблюдение в ближайшие 72 часа. Если у ребенка наблюдаются какие-то факторы риска, рекомендуется отложить выписку как минимум на 24 часа с целью повторной оценки состояния ребенка.
- ✓ Если уровень общего и транскутантного билирубина находится в зоне средне- низкого риска: возможность дальнейшего повышения уровня билирубина минимальна (2%) (ребенок может быть выписан). Необходимость дальнейшего наблюдения может быть обсуждена индивидуально.
- ✓ Если уровень общего и транскутантного билирубина находится в зоне низкого риска: возможность дальнейшего повышения уровня билирубина

отсутствует (ребенок может быть выписан и не нуждается в дальнейшем наблюдении).

Код по МКБ-10

- P55.0 – гемолитическая болезнь плода и новорожденного (резус – изоиммунизация).
- P55.1 – гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ABO – изоиммунизация).
- P57 – ядерная желтуха.
- P58 – неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом;
- P58.0 – неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками;
- P58.1 – неонатальная желтуха, обусловленная кровотечением;
- P58.2 – неонатальная желтуха, обусловленная инфекцией;
- P58.3 – неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией;
- P58.8 – неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными формами чрезмерного гемолиза;
- P59.0 – неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением;
- P59.2 – неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени;
- P59.3 – неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию;
- P59.9 – неонатальная желтуха неуточненная;

2. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Приблизительно у 85% всех доношенных новорожденных и большинства недоношенных детей развивается клиническая желтуха. Кроме того, у 6,1% доношенных новорожденных пиковый уровень ОБС > 12,9 мг / дл. Уровень ОБС > 15 мг / дл обнаруживается у 3% здоровых доношенных детей.

Доношенные и поздние недоношенные дети (гестационный возраст ≥ 35 недель) с ОБС > 25 мг / дл (428 мкмоль/л) или «тяжелой» гипербилирубинемией подвержены риску развития неврологической дисфункции, вызванной билирубином (BIND), которая возникает при ПРОНИКНОВЕНИИ билирубина гематоэнцефалический барьер, впоследствии связывается с тканями мозга и вызывает нейротоксичность.

Целью протокола неонатальной гипербилирубинемии является выявление новорожденных из группы высокого риска, создание единой системы оценки и лечения для минимизации нарушений, связанных с гипербилирубинемией.

3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ (НЕПАТОЛОГИЧЕСКАЯ) ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Уровень ОБС в сыворотке у большинства новорожденных возрастает до > 2 мг / дл в первую неделю после рождения. Этот уровень обычно повышается у доношенных детей до пика от 6 до 8 мг/дл к 3 – 5-ти дневному возрасту, а затем падает. Повышение до 12 мг/дл находится в физиологическом диапазоне. У недоношенных детей пик может составлять от 10 до 12 мг/дл на 5-тый день после рождения и может возрасти дальше при отсутствии лечения без каких-либо специфических отклонений метаболизма билирубина и может быть неблагоприятным в зависимости от гестационного возраста ребенка. Уровни < 2 мг / дл могут не наблюдаться до достижения 1-месячного возраста как у доношенных, так и у недоношенных детей. непатологическая желтуха объясняется следующими причинами³⁸:

✓ **Повышенное разрушение эритроцитов:** новорожденные имеют высокое количество красных клеток, которые быстро разрушаются; эритроциты у новорожденного живут всего 80-90 дней по сравнению с 120 днями у взрослых. В течение первых дней жизни разрушается большое количество эритроцитов, что быстро повышает уровень свободного непрямого неконъюгированного билирубина.

✓ **Низкий уровень конъюгирования билирубина:** недостаточное конъюгирование билирубина в печени: свободный (неконъюгированный) билирубин конъюгируется в печени с глюкуроновой кислотой и становится прямым или конъюгированным. Печень новорожденного имеет сниженную способность к конъюгированию билирубина, что приводит к нарушению выведения билирубина.

✓ **Недостаточное преобразование билирубина в кишечнике и реабсорбция энтероцитами:** обычно билирубин преобразуется в стеркобилин и уробилин, которые выделяются вместе со стулом и мочой. В течение первых дней кишечник новорожденного не полностью колонизирован соответствующей флорой, что ограничивает возможность успешной трансформации билирубина в стеркобилин и уробилин. Поэтому нетрансформированный билирубин поглощается энтероцитами и возвращается в циркулирующую кровь.

4. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Появляется в течение первых 24 часов жизни или после 7-го дня жизни ребенка; Темп прироста общего билирубина в сыворотке крови: более 3,5 мкмоль/л/час или общий билирубин > 85 мкмоль/л/ на 1-ые сутки жизни;

Уровень прямого билирубина составляет более 34 мкмоль/л или 20 % и выше от уровня общего билирубина сыворотки.

Отсутствием тенденции к убыванию после 14-го дня жизни у доношенного новорожденного или после 21-го дня жизни у недоношенного новорожденного

а. Этиология патологической гипербилирубинемии

Повышенная выработка билирубина: Сюда входят нарушения эритроцитов, такие как изоиммунизация (например, Rh ABO и несовместимость малых групп крови), биохимические аномалии эритроцитов, такие как дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или пируваткиназы, или аномальная морфология эритроцитов, такая как наследственный сфероцитоз (HS). Другими причинами повышенного разрушения эритроцитов являются сепсис, секвестрированная кровь из-за синяков или кефалогематомы и полицитемия³⁹.

Снижение клиренса билирубина:

Мутации в гене, кодирующем UGT1A1, уменьшают конъюгацию билирубина, уменьшая печеночный клиренс и повышая уровни ОБС в сыворотке.

Синдром Криглера-Наджара из-за отсутствия активности UGT (тип I) или снижения активности UGT (тип II) приводит к тяжелой гипербилирубинемии.

Синдром Жильбера возникает в результате мутации в промоторной области гена UGT1A1, снижающей продукцию UGT, и является наиболее распространенным наследственным заболеванием глюкуронизации билирубина. тяжелая гипербилирубинемия может возникнуть, когда у пораженного новорожденного также повышена продукция билирубина или повышена энтерогепатическая циркуляция.

Снижение клиренса может наблюдаться у младенцев от матерей с диабетом, а также с врожденным гипотиреозом, галактоземией и другими наследственными нарушениями обмена веществ.

Повышенное энтерогепатическое циркуляция:

Снижение энтерального потребления, включая неудачи грудного вскармливания; Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, имеют более низкий уровень билирубина на 3-й день по сравнению с младенцами на искусственном вскармливании.

Желтуха при кормлении грудью, как правило, возникает при нарушении лактации в течение первой послеродовой недели, что приводит к недостаточному потреблению пищи, потере веса и иногда гипернатриемии. Гипербилирубинемия объясняется, главным образом, уменьшением потребления молока, что приводит к более медленному выведению билирубина и усилению энтерогепатической циркуляции.

Желтуха грудного молока; встречается примерно у 2,4% всех младенцев. Как правило, он начинается через 3-5 дней после рождения, достигает пика в возрасте 2 недель и, если кормление грудью продолжается, постепенно возвращается к нормальному уровню в течение 3–12 недель. отказ от грудного вскармливания приводит к быстрому снижению билирубина в течение 48 часов. Если затем возобновить кормление грудью, билирубин может повыситься на 2–4 мг / дл, но обычно не достигает прежнего высокого уровня. У младенцев наблюдается хорошая прибавка в весе, нормальные результаты биохимического анализа функции печени и отсутствие признаков гемолиза.

Считается, что механизм желтухи грудного молока связан либо с болезнью Жильбера, либо, возможно, с фактором материнского молока, возможно, β -глюкуронидазой, которая деконъюгирует билирубин в кишечнике и способствует его абсорбции.

Нарушение перистальтики кишечника из-за атрезии кишечника, непроходимости мекония или болезни Гиршпрунга.

Врожденные патологии:

- Трисомия хромосом 13, 18, 21;
- Врожденная гиперплазия надпочечников;
- Синдром Видеманна-Беквита;
- Врожденный гипотиреоз;
- Врожденный гипертиреоз.

5. ОЦЕНКА МЛАДЕНЦЕВ С ГИПЕРБИЛИРУБИНИЕЙ

Анамнез семьи

Семейный анамнез желтухи, анемии, спленэктомии или раннего заболевания желчного пузыря предполагает наследственную гемолитическую анемию (например, сфероцитоз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [G6PD]).

Семейный анамнез заболевания печени может указывать на галактоземию, дефицит α 1-антитрипсина, тирозиноз, гиперметионинемия, болезнь Гильберта, синдром Криглера-Наджара типов I и II или муковисцидоз.

Этническое или географическое происхождение, связанное с гипербилирубинемией (восточноазиатские, греческие и американские индейцы).

Анамнез беременности

Заболевание во время беременности может указывать на врожденную вирусную инфекцию или токсоплазмоз.

У младенцев от матерей с диабетом более высока вероятность развития гипербилирубинемии

Материнские препараты могут препятствовать связыванию билирубина с альбумином, делая билирубин токсичным на относительно низких уровнях (сульфаниламиды), или могут вызывать гемолиз у грудных детей с дефицитом Г6ФДГ (сульфаниламиды, нитрофурантоин, противомаларийные средства).

Анамнез родов

Родовая травма может быть связана с внесосудистым кровотечением и гемолизом.

Использование окситоцина может быть связано с неонатальной гипербилирубинемией, хотя это спорно.

У младенцев с гипоксически-ишемическим инсультом может быть повышенный уровень билирубина; Причины включают неспособность печени обрабатывать билирубин и внутрочерепное кровоизлияние.

Отсроченное пережатие пуповины может быть связано с неонатальной полицитемией и повышенным содержанием билирубина.

Младенческая история

Замедленный или нечастый стул может быть вызван недостаточным потреблением калорий или кишечной непроходимостью и привести к усилению энтерогепатической циркуляции билирубина.

Рвота может быть вызвана сепсисом, стенозом привратника или галактоземией. Обесцвеченный стул или темный цвет мочи может быть вызван сепсисом, или обструктивными нарушениями желчных протоков.

6. ОБСЛЕДОВАНИЕ

А. Визуальный осмотр

Желтуха обычно прогрессирует начиная с лица. Самый высокий уровень билирубина обычно связан с желтухой ниже колен и в руках, хотя существует значительное перекрытие уровней билирубина, связанное с прогрессированием желтухи. Оцените цвет кожных покровов согласно шкалы Крамера (См. Приложение 1).

Визуальный осмотр не является надежным индикатором уровня ОБС в сыворотке или обнаружением быстро растущих уровней, особенно у младенцев с темной кожей.

Младенцы с желтухой должны пройти измерение билирубина и пройти обследование **при наличии следующих факторов:**

- Недоношенный
- Малый для гестационного возраста (SGA) может быть связан с полицитемией и внутриутробными инфекциями.
- Микроцефалия может быть связана с врожденными инфекциями.
- Внесосудистое кровоизлияние, кефалогематома или другое закрытое кровоизлияние.
- Бледность, связанная с гемолитической анемией или внесосудистой кровопотерей.
- Петехии могут указывать на врожденную инфекцию, сепсис или эритробластоз.
- Гепатоспленомегалия может быть связана с гемолитической анемией, врожденной инфекцией или заболеванием печени.
- Омфалит или другой признак инфекции.
- Хориоретинит, связанный с врожденной инфекцией.
- Гипотиреоз.

Б. Дополнительные лабораторные исследования

Следует проводить, когда сывороточный ОБС составляет ≥ 95 перцентиля для возраста в часах или на пороге начала фототерапии или около него.

- **Группы крови, резус-фактора и антител матери** необходимо было провести во время беременности, а проверку на антитела повторить при родах.
- **Группа крови младенца, резус-фактор и прямой тест Кумбса** для выявления изоиммунной гемолитической болезни. Младенцы от резус-отрицательных женщин должны иметь при рождении анализ группы крови, резус-фактора и тест Кумбса.
- **Периферический мазок для определения морфологии эритроцитов и количества ретикулоцитов** для выявления причин гемолитической болезни Кумбса (например, сфероцитоза).
- **Измерение гематокрита или гемоглобина** позволит выявить полицитемию или предположить потерю крови из-за скрытого кровоизлияния.
- **Прямой или конъюгированный билирубин** следует измерять, когда уровни билирубина находятся на уровне 95-го перцентиля или выше или когда приближается порог фототерапии. Прямой билирубин также следует измерять, когда желтуха сохраняется после первых двух недель жизни или при наличии признаков холестаза (светлый стул и билирубин в моче).

Обратите внимание! Если уровень прямого билирубина повышен, выполните общий анализ мочи и посев мочи, проверьте состояние новорожденного на предмет гипотиреоза и галактоземии, а также проверьте мочу на содержание восстанавливающих веществ.

- **Количество ретикулоцитов** - специально для оценки интенсивности гемолиза.
- **функции печени** рекомендуется исследование на фоне длительной желтухи. Самые частые причины: врожденные инфекции, сепсис, нарушения обмена веществ или гипотиреоз.
- **Измерение G6PD** может быть полезным, особенно у младенцев африканского, восточноазиатского, средиземноморского или ближневосточного происхождения или если ОБС составляет ≥ 18 мг / дл.
- **Анализ мочи и посев мочи** при подозрении на инфекцию мочевыводящих путей или сепсис.

7. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ БИЛИРУБИНА.

1. Острая билирубиновая энцефалопатия (АВЕ)-это клиническое проявление токсичности билирубина, наблюдаемое в неонатальном периоде и состоит из трех стадий:

- **Ранняя стадия:** Признаки незаметны и могут включать в себя вялость, гипотонию, пронзительный крик и плохое сосание.
- **Поздняя стадия:** прогрессирует при отсутствии вмешательства по поводу гипербилирубинемии и характеризуется гипертонусом мышц-разгибателей (ригидность, опистотонус и ретроколлис), раздражительностью, лихорадкой и

судорогами. Некоторые младенцы умирают в этой фазе. У всех младенцев, переживших эту фазу, вероятно развитие хронической билирубиновой энцефалопатии (клинический диагноз ядерной желтухи).

- **Необратимая стадия:** Признаки включают выраженный опистотонус и ретроколлис, слабый или пронзительный крик, апноэ, судороги и кому. Больные младенцы умирают от трудноизлечимых судорог или дыхательной недостаточности.

2. Ядерная желтуха (Kernicterus): относится к хроническим и постоянным последствиям токсичности билирубина, которые развиваются в течение первого года жизни. Признаки ядерной желтухи следующие:

- Хореоатетонидный церебральный паралич с нейромоторными нарушениями.
- Нейросенсорная тугоухость (слуховая нейропатия), характеризующаяся аномальной слуховой вызванной реакцией ствола мозга при нормальном тестировании отоакустической эмиссии.
- Ограничение взгляда вверх.
- Дисплазия зубной эмали.

8. ВЕДЕНИЕ НЕПРЯМОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ

Лечение гипербилирубинемии направлено на предотвращение тяжелой гипербилирубинемии, определяемой как ОБС > 427 мкмол/л (25 г/дл) у доношенных и поздних недоношенных детей, и предположительно ниже у недоношенных.

Начало терапии определяется:

- часовым значением ОБС
- наличием факторов риска, которые увеличивают риск повреждения головного мозга, (таблица N.1).

Таблица № 1.
Факторы риска нейротоксичности гипербилирубинемии

Иммунная гемолитическая болезнь
G6PD
Асфиксия
Сепсис
Ацидоз
Альбумин < 3mg/dl

Более низкий срок беременности увеличивает риск токсичности. Вмешательство у недоношенных детей зависит от гестационного и постконцептуальный возраста (таблица N2)

Таблица №2.

Пороговые значения уровня билирубина для принятия решения по проведению фототерапии и ЗАМЕННОГО переливания крови у новорожденных <35 недель⁴⁰

Гестационный возраст	Фототерапия	Обменное переливание
<28 0/7	(5-6 мг/дл) 85.5-102 мкмоль/л	(11-14 мг/дл) 188-239 мкмоль/л
28 0/7-29 6/7	(6-8 мг/дл) 102-136,8 мкмоль/л	(12-14 мг/дл) 205-239 мкмоль/л
30 0/7-31 6/7	(8-10 мг/дл) 136,8-171 мкмоль/л	(13-16 мг/дл) 222-273 мкмоль/л
31 0/7-33 6/7	(10-12 мг/дл) 171-205 мкмоль/л	(15-18 мг/дл) 256-307 мкмоль/л
34 0/7-34 6/7	(12-14 мг/дл) 205-239 мкмоль/л	(17-19 мг/дл) 291-324,9 мкмоль/л

* перевод мг/дл в мкмоль/л 17,1 мкмоль/л=1мг/дл

Фототерапия - это начальное вмешательство, используемое для лечения и предотвращения тяжелой гипербилирубинемии⁴¹.

Технический аспект проведения фототерапии:

согласно Техническому отчету наиболее эффективные из них характеризуются следующим:

Излучение света в сине-зеленом спектре (от 460 до 490 нм), который включает область (460 нм), где билирубин наиболее сильно поглощает свет. Энергия излучения не менее 30 мкВт / см² / нм. Освещение максимальной площади поверхности тела снижает общий билирубин в течение первых 4-6 часов воздействия. Воздействие во время фототерапии должно быть как можно более обширным, сводя к минимуму площадь, покрытую подгузником.

Непрозрачная маска должна закрывать глаза, избегая закупорки носа.

Гениталии также должны быть прикрыты.

Источники света

- Синие светоизлучающие диоды (светодиоды) обеспечивают оптимальный свет высокой интенсивности в спектре поглощения билирубина (матрас или оптоволоконная прокладка).
- Флуоресцентные лампы специального синего света F20T12 / BB и TL52 наиболее эффективно снижают ТВ, поскольку они излучают свет в сине-зеленом спектре, обеспечивая максимальное поглощение и хорошее проникновение через кожу.

- Галогенные белые лампы размещайте на рекомендованном близкое расстояние от младенца, потому что они горячие и могут вызвать термическую травму.
- Волоконно-оптические одеяла или подушечки можно размещать непосредственно под младенцем, они мало нагреваются и обеспечивают более высокую освещенность, чем люминесцентные лампы. Из-за своего небольшого размера они редко покрывают достаточную площадь поверхности, чтобы быть эффективными при использовании отдельно для доношенных детей, и поэтому обычно используются вместе с верхним освещением.

Мониторинг

Уровень билирубина измеряется для отслеживания реакции на терапию. Частота измерения зависит от начального значения ОБС и возраста ребенка в момент его поступления (рис. 2). Когда фототерапия начинается во время госпитализации при рождении по поводу растущего билирубина, билирубина измеряется через 4–6 часов после начала, а затем повторяется через 8–12 часов, если уменьшился.

Для детей, повторно госпитализированных после родов в больницу с показателем ОБС, превышающим 95-й перцентиль для возраста в часах, ОБС измеряют через 2–3 часа после начала фототерапии, чтобы убедиться, что ОБС снижается.

ОБС измеряется через 18–24 часа после прекращения фототерапии.

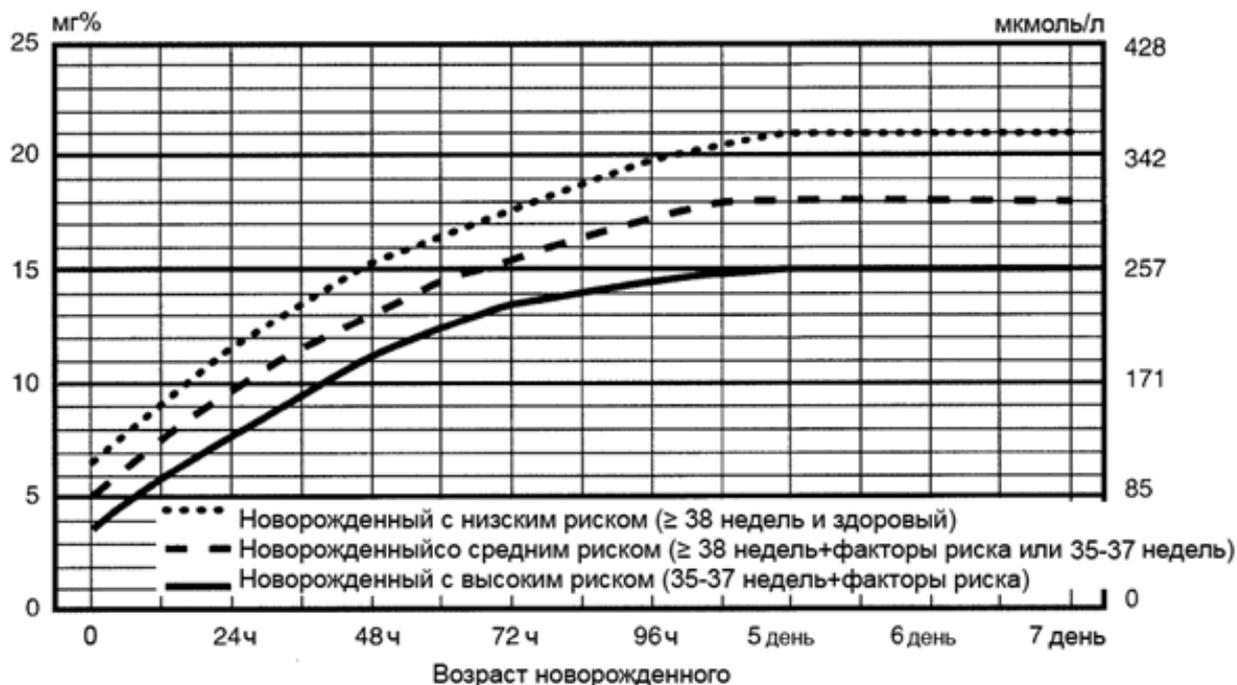


Рис. 2.

Показания для фототерапии (по общему билирубину) у новорожденного на сроке 35 и более недель гестации (факторы риска: недоношенность; значительная вялость; нестабильность температуры; сепсис; гемолиз; дефицит глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы; асфиксия; ацидоз; гипоальбуминемия менее 3,0 г/дл)

Побочные эффекты

Фототерапия обычно считается безопасной. Температура контролируется, чтобы избежать нестабильности температуры. Мониторинг диуреза и веса позволяет на раннем этапе выявить повышенную незаметную потерю воды, которая может привести к обезвоживанию. Возникновение жидкого стула или эритематозной сыпи, если присутствует, обычно носит временный характер.

Синдром «бронзового ребенка», темно-бронзовое обесцвечивание кожи, которое, как считается, связано с нарушением выведения фотопродуктов желчного пигмента, может возникать при фототерапии у младенцев с прямой гипербилирубинемией (холестатическая желтуха) и обычно проходит постепенно в течение нескольких недель после фототерапии.

Противопоказания к фототерапии: Врожденная порфирия и прием лекарств, являющихся фотосенсибилизаторами.

Фармакологическая терапия

Внутривенный иммуноглобулин применялся у младенцев с гемолитической болезнью, вызванной несовместимостью резус-фактора или АВО, когда ОБС продолжает расти у младенцев, получающих интенсивную фототерапию, или находится в пределах 2 или 3 мг / дл от порогового значения, рекомендованного для заменного переливания. Механизм неизвестен, но ВВИГ может действовать, занимая рецепторы Fc на макрофагах, уменьшая удаление эритроцитов, покрытых антителами, из кровотока. Хотя данные об эффективности снижения потребности в заменном переливании крови противоречивы, текущие данные предполагают, что баланс рисков и преимуществ двух вмешательств способствует введению ВВИГ для предотвращения обменного переливания крови. Вводим от 0,5 до 1 г / кг ВВИГ в течение 2 часов и повторяем дозу через 12 часов, если необходимо⁴².

Таблица 3.

**Неэффективные и потенциально опасные методы лечения, которые
следует исключить из клинической практики**

Инфузионная терапия	Излишне часто используется при гипербилирубинемии. Токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин, и его уровень не может быть снижен введением дополнительных водных растворов. Назначение парентерального введения жидкости определяется другими показаниями: рвота, потеря жидкости, др.
Плазма	Нет доказательств эффективности их использования при гипербилирубинемии, имеется риск от их введения.
Фенобарбитал	Значимая индукция ферментов печени происходит достаточно поздно, к концу второй недели жизни, когда и так снижается риск билирубиновой энцефалопатии. Кроме того при лечении желтухи фенобарбиталом возникают нежелательные эффекты в виде вялости и снижения активности сосания.
«Гепатопротекторы»	Нет ни доказательств, ни патогенетического обоснования для лечения не прямой гипербилирубинемии данными препаратами

а. ЗАМЕННОЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (ЗПК).

Необходимо проинформировать родителей о ходе операции ЗПК и взять письменное согласие на операцию. ЗПК является стерильной процедурой, которую должен проводить только обученный персонал! (прошедший курс по трансфузиологии согласно приказу МЗиСЗН РТ).

Показание к ЗПК

Заменное переливание крови необходимо при отсутствии эффекта от фототерапии при повышении уровня билирубина, соответствующему значению, требующему ЗПК (рис. 3)

Если есть признаки развития билирубиновой энцефалопатии следует срочно начинать переливание крови, независимо от показателей уровня билирубина.

ВАЖНО! Необходимо рассмотреть возможность перевода ребенка в учреждение 3-го уровня для проведения заменного переливания крови.



Рис. 3. Показание для ЗПК у новорожденных (по общему билирубину) на сроке 35 и более недель гестации (факторы риска: гемолиз; дефицит глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы; асфиксия; значительная вялость; нестабильность температуры; сепсис; ацидоз; гипоальбуминемия-менее 3,0 г/дл).

Подбор совместимой крови.

Кровь ребенка	Антитела	Эр.масса	Совместимость эр.массы
I (0)	Анти А и В	I (0)	Нет
II (A)	Анти В	II (A)	I (0)
III (B)	Анти А	III (B)	I (0)
IV (AB)	Нет антител	IV (AB)	I (0), II (A), III (B)
Rh (+)	Нет антител	Rh (+)	Rh (-)
Rh (-)	Анти Rh	Rh (-)	Нет

Кровь ребенка	Антитела	Плазма	Совместимость плазмы
I (0)	Анти А и В	0	А, В, АВ
II (A)	Анти В	А	АВ
III (B)	Анти А	В	АВ
IV (AB)	Нет антител	АВ	Нет

- При Rh-конфликте переливается Rh (-) отрицательная эритроцитарная масса (соответствующая группе крови новорожденного), и плазма крови (группа АВ (IV) или одногруппная с ребенком) в соотношении 2:1.

- При АВ0 конфликте переливается эритроцитарная масса 0 (I) группы соответствующая Rh ребенка с плазмой АВ (IV) группы, или соответствующей группе крови ребенка в соотношении 2:1.

- В случае несовместимости по резус фактору и группе используйте Rh (-) резус отрицательную эритроцитарную массу O(I) разведенную плазмой АВ(IV).

- В экстренных случаях, если резус фактор ребенка неизвестен, используйте резус отрицательную эритроцитарную массу группы O(I) с плазмой АВ(IV)

!!! Переливаемая эритроцитарная масса должна быть только свежеприготовленной (не более 24 часов для отечной формы ГБН и не более 72 часов для других новорожденных), отмытой и обследованной на вирусы (ВИЧ, гепатиты и др.).

- Расчет необходимого объема переливаемой крови проводится из расчета среднего объема циркулирующей крови (80 мл/кг у доношенных, 90 мл/кг у недоношенных детей) по формуле:

-

$$V = \text{ОЦК} \times \text{вес ребенка (кг)} \times 2,$$

где V – объем переливаемой крови

ОЦК - объем циркулирующей крови

плюс дополнительный объем для учета потерь в трубках [~ 30 мл]. Грелка для крови используется для поддержания температуры 37 ° С.

- Заменное переливание крови обычно выполняется через пупочный венозный катетер с использованием метода push-pull, при котором аликвоты крови пациента удаляются и заменяются донорской кровью. Индивидуальные аликвоты должны составлять примерно 10% или меньше от объема крови младенца, с максимальным объемом 20 мл для доношенного ребенка, который весит 3 кг более, и меньшего объема 10-15 мл для младенцев с физиологической нестабильностью. В качестве альтернативы, у очень маленького или нестабильного ребенка кровь может постепенно забираться из катетера пупочной вены со скоростью от 2 до 4 мл / кг / мин, в то время как эквивалентный объем медленно вводится с той же скоростью через венозный катетер (изоволюмическая процедура).

- Интенсивную фототерапию следует возобновить после переливания, а ОБС следует контролировать через 2, 4 и 6 часов после переливания, а затем, по крайней мере, каждые 12–24 часа до тех пор, пока ОБС не снизится в достаточной степени для прекращения фототерапии.

6. УХОД И НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ЗПК

Необходимо проинформировать родителей о ходе проведенной операции ЗПК и о состоянии ребенка после операции.

Последующий уход предусматривает:

- наблюдение за местоположением катетера на предмет возможного кровотечения и развития воспаления;
- Контролировать жизненно важные параметры (АД, ЧСС, ЧД, температура);
- контроль диуреза и стула;
- наблюдение за признаками пищевой непереносимости (желудочный аспират, рвота, вздутие живота).

Инфузионная терапия проводится при тяжелом состоянии ребенка и невозможности удовлетворения его физиологической потребности в жидкости (неэффективное кормление, срыгивание, патологическая максимальная убыль массы тела).

Возможные осложнения ОЗПК:

- сердечная недостаточность;
- сердечные аритмии и остановка сердца;
- инфицирование;
- воздушная эмболия/ тромбозы
- перфорация пупочной вены и кишечника катетером;
- портальная гипертензия;
- анафилактический шок;
- гипотермия;
- ДВС-синдром;
- метаболические нарушения

9. ВЫПИСКИ И НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ

Решение о выписке ребенка принимается индивидуально в каждом случае согласно результатам обследования и присутствия или отсутствия факторов риска. При этом необходимо соблюдение следующих условий:

- удовлетворительное клиническое состояние ребенка;
- налаженное грудное вскармливание;
- локализация желтухи в пределах 1-3 зон по шкале Крамера;
- мать/семья проинформированы и обучены о том: как наблюдать ребенка с желтухой; кормить (по требованию - днем и ночью); содержать ребенка в тепле; когда немедленно обратиться за помощью (если у ребенка возникли проблемы со вскармливанием или ребенок кажется больным).

Необходимо

- Обеспечить оценку лактации и поддержку всем кормящим матерям.
- Рекомендация по времени повторного измерения ОБС зависит от возраста на момент измерения и того, насколько уровень ОБС выше 95-го перцентиля (рис. 1).
- Более высокие и более ранние начальные уровни ОБС требуют более раннего повторного измерения ОБС⁴³ (Приложение №2, 3, 4).
- Выполняйте стандартную клиническую оценку при всех последующих визитах.

Обратите внимание:

Рекомендации по дальнейшему наблюдению могут быть изменены в зависимости от уровня риска гипербилирубинемии; в зависимости от обстоятельств у младенцев из группы низкого риска можно рассмотреть возможность последующего наблюдения (Приложение №2, 3, 4).

10. ХОЛЕСТАЗ ИЛИ ПРЯМАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Конъюгированная гипербилирубинемия определяется уровнем прямого или конъюгированного билирубина, если уровень общего билирубина в сыворотке (ОБС)

≤ 5 мг / дл. и прямой билирубин $> 20\%$ от уровня ОБС⁸.

ПРИЧИНЫ:

Обструктивные нарушения желчных протоков.

Атрезия желчевыводящих путей является частой причиной, и ее необходимо своевременно выявить, чтобы вмешательство (гепатоportoэнтеростомия) могло быть выполнено до 2-месячного возраста.

Синдром Алажиля, который характеризуется необычным внешним видом лица, аномалией глаз (задний эмбриотоксон), сердечными аномалиями (стеноз легочной артерии) и позвоночными аномалиями (позвонки -бабочки).

Кисты протока холедоха - редкая, но поддающаяся хирургическому лечению причина холестаза.

Инфекционные причины: сепсис и инфекции мочевыводящих путей, а также инфекции, вызванные множеством вирусных, бактериальных и других организмов.

Метаболические нарушения включают дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина, муковисцидоз, галактоземию, тирозинемию, болезни накопления (Гоше, Ниманна-Пика), синдром Зеллвегера, митохондриальные нарушения и врожденные нарушения гликозилирования.

Иммунологические нарушения включают гестационное аллоиммунное заболевание печени (ранее неонатальный гемохроматоз) и неонатальную красную волчанку.

Эндокринные расстройства включают гипотиреоз и пангипопитуитаризм.

Токсические расстройства. Частая причина холестаза в отделении интенсивной терапии новорожденных (NICU) возникает у младенцев, которые не могут принимать энтеральное питание, которые прошли длительные курсы полного парентерального питания (П.П), включая липидное.

Изоиммунный гемолиз. Конъюгированная гипербилирубинемия встречается у небольшой части детей с чрезмерным гемолизом, например несовместимостью по системе ABO / Rh, и может сохраняться в течение 2 недель.

а. ДИАГНОСТИКА

Анамнез и результаты физикального обследования могут подтвердить конкретный диагноз. Ахолический стул указывает на непроходимость.

Лабораторные исследования для оценки функции печени должны включать исследования общего и прямого или конъюгированного билирубина, сывороточной аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST), гамма-глутамилтранспептидазы (GGT), щелочной фосфатазы и исследования коагуляции.

Иметь в виду! Конкретные лабораторные исследования должны проводиться на основе результатов анамнеза и физического осмотра. К ним относятся тесты на инфекции и метаболические, генетические или эндокринные нарушения.

Ультразвуковое исследование брюшной полости может указывать на атрезию желчных путей из-за невозможности визуализировать желчный пузырь или наличия признака треугольного пуповины. Могут быть идентифицированы киста протока холедоха, камни в желчном пузыре или сосудистые мальформации.

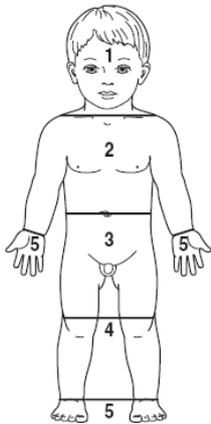
б. ВЕДЕНИЕ

Необходимо лечить основные расстройства.

Для предотвращения связанного с ПП эффективно: Энтеральное питание, даже при минимальных объемах 10 мл / кг / день, следует начинать как можно скорее. Если можно наладить энтеральное питание, младенцам со стойким холестазом и аномальными результатами теста функции печени (LFT) вводят добавки с жирорастворимыми витаминами (ADEK). Если холестаз сохраняется по мере увеличения энтерального питания, рассматриваем возможность использования урсодиола.

При выявлении обструкции желчевыводящих путей выполняется гепатопортоэнтеростомия (процедура Касаи)

Определение локализации желтухи с помощью модифицированной шкалы Крамера

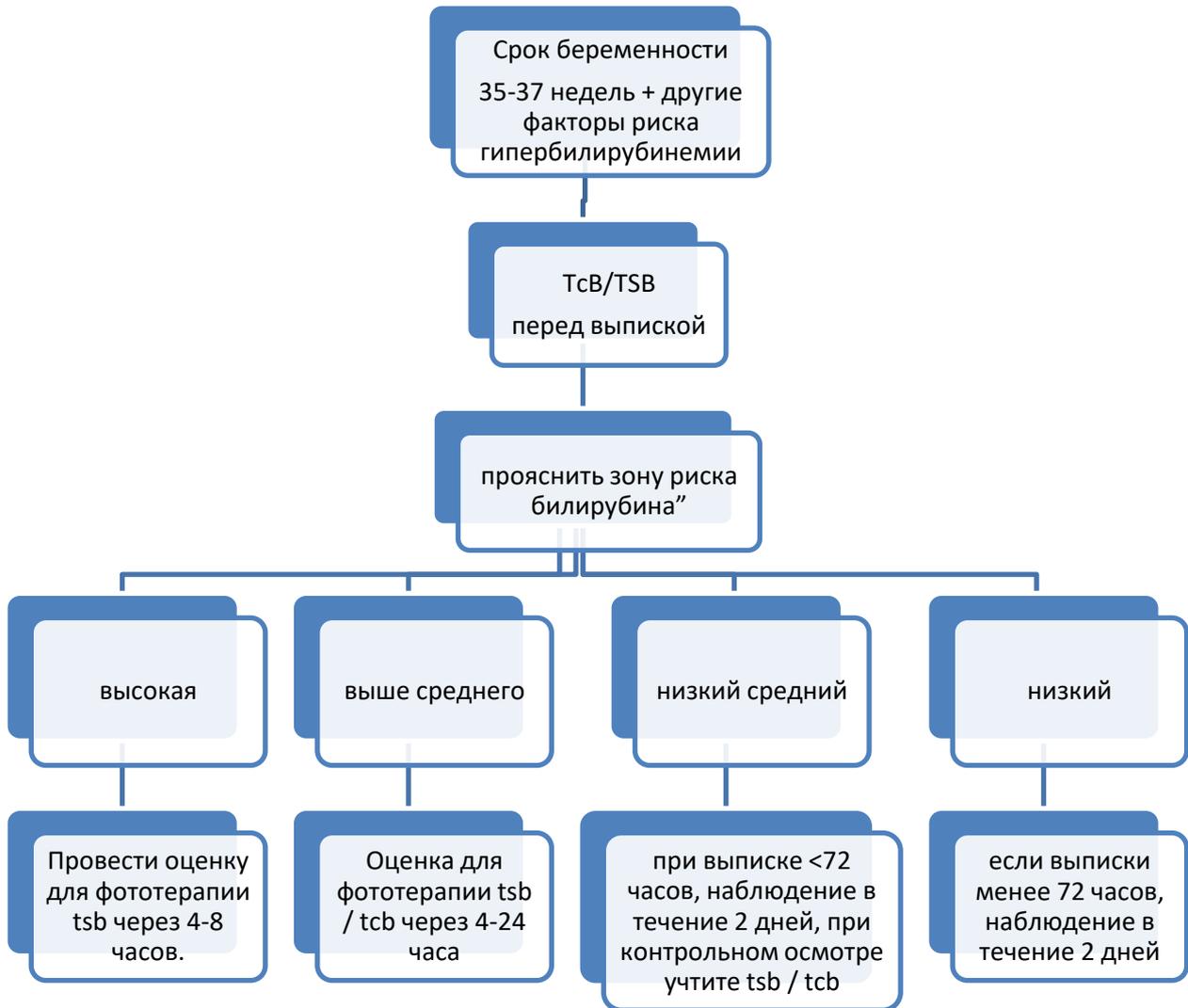


Диапазон уровня билирубина в сыворотке крови в зависимости от степени выраженности желтухи		
Кожные зоны	Билирубин, мкмоль/л	
1	76,5–136	100
2	93,5–204	150
3	136–280	200
4	187–306	250
5	> 255	

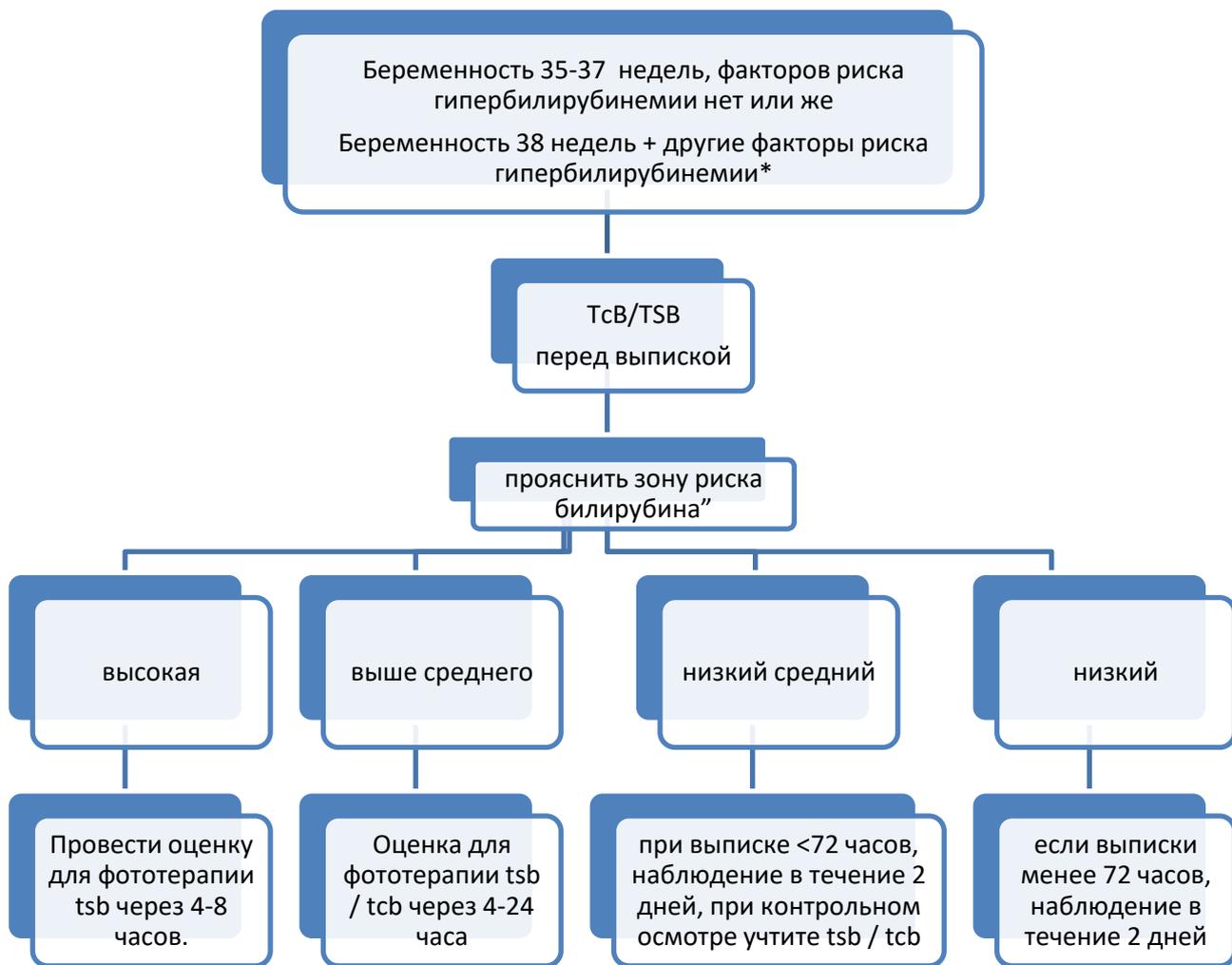
ВНИМАНИЕ! Шкалу Крамера нельзя использовать, если ребенок получает фототерапию, так как окраска кожи не будет соответствовать уровню билирубина в крови. У недоношенных и гипотрофичных детей степень визуализации гипербилирубинемии менее выражена.

- Осматривайте полностью раздетого ребенка при хорошем освещении (предпочтительно при дневном свете).
- Обеспечьте ребенку тепловую защиту во время осмотра.
- Оценивайте цвет кожных покровов после легкого надавливания пальцем руки до уровня подкожно-жировой клетчатки.

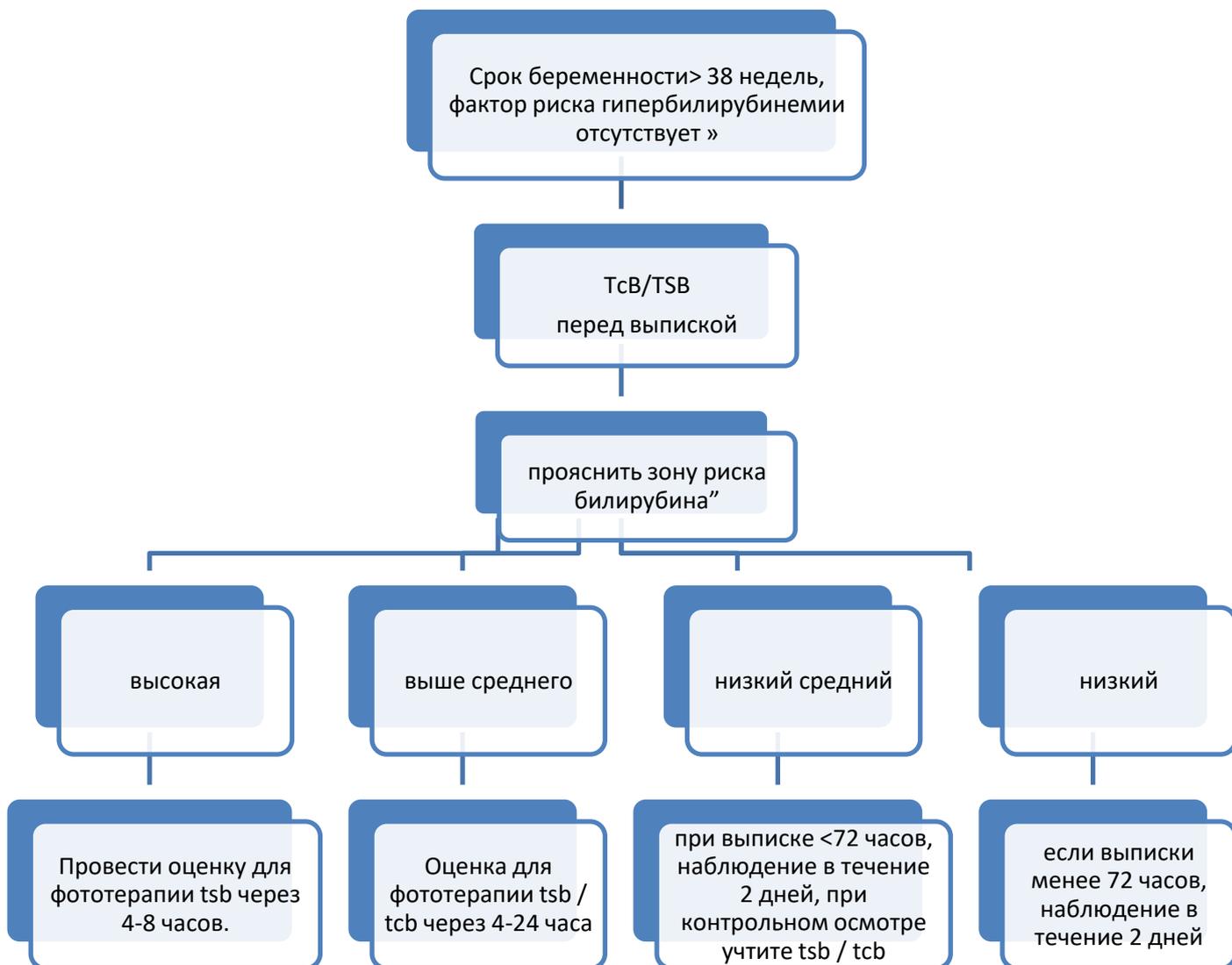
НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ



НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ



НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ



11. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АДАПТАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

Чтобы адаптировать представленные клинические рекомендации к практике, медицинскому персоналу необходимо пройти специальную подготовку по диагностике и лечению гипербилирубинемия у новорожденного. Особое внимание следует уделять выявлению младенцев из группы риска, ранней диагностике в родильном отделении и разработке единой стратегии ведения. Это обучение следует проводить периодически. Частоту периодичности следует определять в соответствии с требованиями.

12. КРИТЕРИИ АУДИТА

- Сколько учреждений (%) имеют этот протокол?
- Сколько врачей больниц (%) были обучены применению этого протокола на практике?
- У скольких новорожденных (%) диагностирована гипербилирубинемия?
- Сколько новорожденных (%) с непатологической гипербилирубинемией?
- Сколько новорожденных (%) с патологической гипербилирубинемией?
- Сколько новорожденных в вышеуказанной группе получили фототерапию?
- Какая у новорожденных была симптоматическая полицитемия (%), венозная Hct > 65%?
- Какой процент новорожденных с гипербилирубинемией подвергся заменному переливанию?
- У скольких новорожденных (%) развились осложнения после заменного переливания крови?
- Какие из перечисленных выше осложнений преобладали (%) применительно к первым трем?

13. СРОК ПЕРЕСМОТРА И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

Желаемый клинический протокол должен быть пересмотрен и дополнен новой информацией о данном заболевании через 5 лет. Протокол будет обновлён согласно соответствующим рекомендациям Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Способ / источник принятия протокола

Большинство рекомендаций в протоколе основаны на следующих клинических рекомендациях^{9, 10}:

2. Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant 35 Weeks or More of Gestation—Revised 2017 Academy of breastfeeding medicine
3. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants Canadian Pediatric Society Reaffirmed 2018

Рабочая группа по протоколам рассмотрела и критически оценила вышеупомянутое руководство, считая, что его рекомендации основаны на доступных, наилучших доказательствах и подходят для сети здравоохранения Таджикистана. Таким образом, эти рекомендации были внесены в протокол без изменений.

Чтобы ответить на некоторые клинические вопросы, а именно:

1. Ведение гипербилирубинемии у младенцев из группы риска;
2. Эффективность Фототерапии;

Рабочая группа провела поиск в Кокрановской библиотеке и других базах данных. Ведение гипербилирубинемии у новорожденных из группы риска основывается не только на индексе Bil, но и на клинических проявлениях. В последнем обзоре литературы рекомендации по ведению пациентов не изменились и соответствуют рекомендациям источника.

14. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОТОКОЛ

Альтернативного протокола нет.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА (ССЫЛКИ)

¹Bhutani VK; and the American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011;128(4):e1046–1052

¹Eichenwald, Eric C., editor. | Hansen, Anne R., editor. | Martin, Camilia, editor. | Stark, Ann R., editor. Cloherty and Stark's manual of neonatal care; Eighth edition, 2019

¹ [Ronald J Wong, BA](#), [Vinod K Bhutani, MD, FAAP](#) Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Management, Literature review current through: **Sep 2021**.

¹ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

¹American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297–316.

¹ Tricia Lacy Gomella; Neonatology; 9th edition; 2020

¹ Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193–1198.

⁸Götze T, Blessing H, Grillhösl C, et al. Neonatal cholestasis—differential diagnoses, current diagnostic procedures, and treatment. *Front Pediatr* 2015;3:43.

⁹ Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant 35 Weeks or More of Gestation—Revised 2017 Academy of breastfeeding medicine

¹⁰Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants Canadian Pediatric Society Reaffirmed 2018

ХУНРАВӢ ДАР НАВЗОДОН

САРСУХАН

Мақсади стандарти милли мазкур пешниҳоди маълумоти муосири далелнок ба педиатрҳо, неонатологҳо, акушерҳо, табибони оилавӣ, табибони ёрии таъҷилӣ ва роҳбарони соҳаи тандурустӣ мебошад.

Дар стандарт аломатҳои клиникӣ камхунӣ навродон, усулҳои муосири ташхис ва табобат муҳокима карда мешаванд.

РӢҲАТИ ИХТИСОРОТ

ВНФТ	–	вақти нопурра фаъолшавии тромбопластин
ВНТ	–	вақти нопурраи тромбопластин
ХДКС	–	хунрезии дохили косоҳонаи сар
ТГИ	–	тромботситопенияи гепарин - индотсияшуда
ЛПДР	–	лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо
ПТИ	–	пурпураи тромбоситопении идиопатики
ТАИН	–	тромботситопенияи аллоиммунӣ неонаталӣ
ЭН	–	энтероколити некротикӣ
ГТ	–	гепарини таксимнашуда
ВП	–	вақти протромбин
МТФ	–	маҳсулоти таназзули фибриноген / фибрин
ЗХНЯ	–	зардоби хуни нав яхкардашуда
ТВГ	–	тромбози вариди гурда
ОМЭ	–	оксигенатсияи мембранавӣ экстракорпоралӣ
ЭЗН	–	энтероколити захмӣ- некротикӣ
ТРГ	–	тромбози вариди гурда

Рамзи ТББ (МКБ) – 10:

P 51	–	Хунравии аз танобаки ноф дар наврод - Норасоии омили XIII-и зардоби хун
P 52	–	Хунрезии ғайриосебии дохили косоҳонаи сар дар ҷанин ва наврод
P 53	–	Бемории геморрагии <i>ҷанин ва наврод</i>
P 54	–	Дигар хунравихоӣ наврод
P 54.0	–	Гематемезиси (қайкунии хун) тифли наврод
P 54.1	–	Меленаи наврод
P 54.2	–	Хунравӣ аз рӯдаи рост дар кӯдаки наврод
P 54.3	–	Хунравии меъдаю рӯда дар наврод
P 54.4	–	Хунрезӣ дар ғадуди болои гурда дар наврод
P 54.5	–	Хунрезӣ дар пӯсти кӯдаки наврод
P 54.6	–	Хунравӣ аз маҳбали наврод
P 54.8	–	Дигар хунравихоӣ муайяншудаи наврод
P 60.	–	Лахташавии паҳншудаи дохили рағҳои ҷанин ва наврод
P 61.	–	Дигаргунихоӣ гематологии перинаталӣ
D 66.	–	Гемофилияи А
D 67.	–	Гемофилияи В
D 68.0.	–	Бемории Виллебранд
D 68.	–	Дигар вайроншавихоӣ лахташавии хун

ХУЛОСА

1. Сатҳи муқаррарии сафедаҳои про- ва антикоагулянтӣ аз синну сол вобаста аст. Тавозуни физиологии сафедаҳои про- ва антикоагулянтӣ ва функцияи тромбоситҳо дар кӯдаки навзод нисбат ба кӯдаки калонтар ё калонсолон фарқ мекунад. Новобаста аз «гемостази инкишоф», кӯдаки солим ба хунравӣ ё тромбоз майл надорад.
2. Намунаҳои хуни танобаки нофро барои таҳлили лахташавӣ фиристондан мумкин аст; Агар намунаи хуни танобаки ноф гирифта нашуда бошад, гирифтани намунаи хуни варид тавсия дода мешавад.
3. Сеяки беморони гирифтори гемофилияи шадид мутатсияи de novo доранд (тағйиротҳои ирсӣ дар ген), аз ин рӯ танҳо анамнези оилавӣ ташхисро инкор карда наметавонад.
4. Витамини К барои ҳосилҳои мӯътадили якчанд омилҳои лахташавӣ зарур аст. Ворид накардани он ба кӯдакони навзод хатари хунравиро дар давоми чанд рӯз ё ҳафтаҳои аввали ҳаёт зиёд мекунад.

1. МАВХУМИ ГЕМОСТАЗ ВА ФИБРИНОЛИЗ

Гемостаз - маҷмӯи функцияҳои гуногуни хуни даврзананда ва маҷрои хун мебошад, ки ба қатъ кардани хунравӣ нигаронида шудааст. Мувозинати ин функцияҳо имкон медиҳад, ки хун дар дохили рағҳои хунгарди беосеб ба таври озод ҷорӣ шавад ва дар ҳолати хунравӣ ба зуд ва самаранок баста шудани ҷойи хунравӣ мусоидат мекунад.

Гемостазро ба аввалия ва дуумдараҷа тақсим карда мешавад.

Гемостази аввалия бо кашишхурии девори рағҳои хун ва ташаккули танбаҳои (пробкаҳои) тромбоситари дар рағҳои хурд тавсиф мешавад.

Гемостази дуумдараҷа бо фаъол шудани омилҳои лахташавӣ дар хун тавсиф мешавад, ки боиси пайдоиши танбаи устувори фибрин мегардад.

Механизмҳои зиддиогулянтсия ва фибринолизи лахташавии хун бо мавҷудияти антикоагулянтҳои табиӣ дар хун танзим карда мешавад, ки муҳимтарини онҳо *антитромбини III* мебошад, ки фаъолияти омилҳои IX, X, XI ва XII, инчунин тромбинро суст менамояд.

2. ХУСУСИЯТҲОИ РАВАНДИ ГЕМОСТАЗ ДАР КӮДАКОНИ НАВЗОД

2.1. Гемостази аввалия:

✓ Дар тифлони расида чандирии капиллярҳо муқаррарӣ аст ва дар кӯдакони норасид он паст мешавад. Пас аз осеб дидани раги хун дар кӯдакони норасид, вазоконстриксия пурра рух намедиҳад, ки хунрезии дохили косахонаи сар бештар ба амал меояд.

✓ Миқдори тромбоситҳо ҳам дар кӯдакони расида ва ҳам норасид ба мисли кӯдакони калонтар фарқ намекунад. Аммо функцияҳои тромбоситҳо (адгезия, агрегатсия) ва хоричшавии омилҳои когулянтсия аз ҷониби онҳо (АДФ, тромбоксан А₂) номукамал мебошанд.

2.2. Гемостази дуумдараҷа:

✓ Дар навзодони солим камшавии концентратсияи омилҳои асосии лахташавии хун нақши муҳим намебозад. Барои ташаккули кофии лахтаи хун 20-30% фаъолияти когулянтсияи онҳо кифоя аст. Бо вучуди ин, стресс ё беморӣ метавонад мувозинатро вайрон кунад ва ба хунравӣ оварда расонад⁴⁴.

✓ Дар кӯдаки навзод фаъолияти омилҳое, ки дар марҳилаи ибтидоии фаъолшавии чузъҳои дохилии коагулятсияи хун иштирок мекунад (XII, XI, прекалликреин, кининогени вазни баланди молекулавидошта) паст мебошад. Кӯдак ҳар қадар расида набошад, ҳамон қадар фаъолияти омили XII (омили Ҳагеман, ки синтези он ба инкишофи чигар вобаста аст) кам мешавад, ки сабаби вақти нопурра фаъолшавии тромбопластин (ВНТ) аст, ки аксар вақт дар кӯдакони норасид мушоҳида мешавад.

✓ Концентратсияи фибриноген дар зардоби хун, вазни молекулавии он, таркиби аминокислотаҳо, хосиятҳои иммунологӣ аз калонсолон амалан фарқ намекунад. Таркиби он метавонад дар кӯдакони норасид (<28 ҳафтаи ҳомиладорӣ) кам шавад. Ҳангоми таваллуд фибриногени феталӣ муайян карда мешавад, ки сарфи назар аз миқдори муқаррарии фибриноген, ВНТ аз он вобаста аст. Дар ҳафтаи сеюми ҳаёт, фибриногени навъи калонсолон аллакай бартарӣ дорад.

✓ Сатҳи омили XIII дар хуни танобаки ноф тақрибан 50% аз сатҳи калонсолонро ташкил медиҳад. Барои фаъол кардани устувориҳои лахтаи хун миқдори ками он лозим аст.

✓ Дар тифли расида, сатҳи омилҳои V ва VIII ба сатҳи онҳо дар калонсолон мувофиқат мекунад, ки ва бинобар ин, норасоии ин омилҳо дар давраи навзодӣ хусусияти ирсии ин норасоиро нишон медиҳад.

✓ Сатҳи II, VII, IX ва X омилҳои лахташавӣ махсусан дар кӯдакони норасид аз сабаби норасоии функсияи чигар, инчунин норасоии витамини K кам мешаванд. Бинобар ин, бемории геморрагӣ бештар дар кӯдакони норасид мушоҳида мешавад.

2.3. Нақши витамини K дар гомеостази навзод

Витамини K барои раванди гамма-карбоксилшавии кислотаи глутамин зарур аст, ки бевосита дар фаъолсозии пешгузаштаҳои сафеда, ки барои синтези омилҳои лахташавии II, VII, IX ва X дар чигар заруранд, иштирок мекунад. Ин сафедаҳо, ки бо калсий пайваст дохил мешаванд, дар ҷараёни коагулятсия фаъол мешаванд. Ин таъсири витамини K дар кӯдакони норасид маҳдуд аст, зеро пешгузаштаҳои сафедаҳои, ки дар раванди лахташавӣ иштирок мекунад, на бештар аз 30% сатҳи калонсолонро ташкил медиҳанд, зеро чигар дар синтез иштирок карда наметавонад.

2.4. Фаъолияти фибринолитикӣ:

Дар кӯдакони навзод нисбат ба кӯдакони калонтар ва шахсони калонсол афзоиши транзитории фаъолияти фибринолитикӣ мавҷуд аст. Дар тифли навзод расида, дар давоми 6 соати баъди таваллуд ба сатҳи калонсолон паст мешавад. Сатҳи пасти плазминоген ва норасоии физиологии антикоагулянтҳои даврзанандаи хун (антитромбин III, C-протеин) ба тамоюли тромбоз дар кӯдаки навзод мусоидат мекунад.

✓ Кӯдакони навзод аз як тараф аз сабаби набудани омилҳои лахташаванда ва паст будани тромбоситҳо ба хунравӣ майл доранд ва аз тарафи дигар, аз сабаби кам будани сатҳи антикоагулянтҳои табиӣ ва фаъолияти нокифояи фибринолиз ба ташаккули аз ҳад зиёди тромбҳо майл доранд.

3. ЭТИОЛОГИЯ

3.1. Кам будани омилҳои лахташавӣ ё вайроншавии лахташавии хун

3.1.1. Норасоии муваққатии омилҳои прокоагулянтии вобаста ба витамини К - II, VII, IX ва X ва протеинҳои антикоагулянти С ва S барои давраи навзод хос аст ва метавонад бо омилҳои зерин бадтар шавад⁴⁵:

✓ Таъини ғизои пурраи парентералӣ ё антибиотикҳо ё надодани витамини К ба кӯдакони норасид.

✓ Дар кӯдакони расида метавонанд дар рӯзҳои 2 ё 3 норасоии витамини К инкишоф ёбад, агар онҳо витамини К-ро парентералӣ нагиранд ҳангоми миқдори ками захираҳои витамини К дар вақти таваллуд ва/ё сарфи зиёди омилҳои вобаста ба витамини К.

✓ Бемории ҷигар метавонад ба қорқарди омилҳои лахташавӣ аз тарафи ҷигар ҳалал расонад.

3.1.2. Экспозитсияи трансплатсентарии баъзе доруҳо метавонад дар 24 соати аввали ҳаёт боиси хунравӣ гардад.

✓ Фенитоин (дилантин), фенобарбитал ва салитсилатҳо ба амали витамини К ҳалал мерасонанд.

✓ Варфарин ва пайвастагиҳои алоқаманд ба синтези омилҳои лахташавии хун вобаста аз витамини К ҳам дар ҷигари модар ва ҳам ҷанин ҳалал мерасонанд;

3.1.3. Лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо (ЛПДР) метавонад бо сабаби сироят, кома, аноксия, энтероколити некротикӣ (ЭН), тромбози вариди гурда (ТВГ) ё истифодаи катетерҳои варид ба вучуд ояд.

3.1.4. Оксигенатсияи мембранавии экстракорпоралӣ(ОМЭ) дар навзодони гирифтори бемориҳои вазнини дил ва шуш як ҳолати махсуси коагулопатия мебошад, ки бо истифодабарии омилҳои лахташаванда алоқаманд аст.

3.1.5 Вайроншавии ирсии омилҳои лахташавии хун, ки бо хромосомаи ҷинсӣ алоқаманданд, асосан дар мардон зоҳир мешаванд; дар занон дар ҳолати синдроми Тернер, делетсияҳои нопурраи X ё ғайрифайзолашавии ғайритасодуфии хромосомаи X.

3.1.6. Аутосомӣ - доминантии ирсӣ (дар писарон ва духтарон дар мавриди зараребии яке аз волидон зоҳир мешавад).

✓ Бемории Виллебранд дар натиҷаи паст шудани сатҳ ё фаъолияти функционалии омили Виллебранд, ки ҳамчун интиқолдиҳандаи омили VIII мебошад, дар агрегатсияи тромботситҳо нақш мебозад, ба вучуд меояд.

✓ Дисфибриногенемия (хеле кам) аз сабаби мутатсияи сохтори фибриноген рух медиҳад.

3.1.7. Аутосомӣ-ретсессивии ирсӣ (ҳам дар писарон ва ҳам духтароне, ки аз волидони интиқолдиҳанда таваллуд шудаанд) зоҳир мешавад. Ин ҳолат аз руи тартиби норасоии омилҳои XI, VII, V, X, II, фибриноген ва омили XIII ҳама аз ҷониби генҳои аутосомӣ рамзгузори карда мешаванд.

- ✓ Норасоии вазнини омили VII ё омили XIII метавонад бо хунрезии дохили косахонаи сар дар навзодон пайдо шавад. Хунравӣ аз танобаки ноф низ нишонаи норасоии омили XIII мебошад.
- ✓ Норасоии омили XI пурра ретсессивӣ нест, зеро гетерозиготаҳо метавонанд дар натиҷаи ҷарроҳӣ ё осеб мушкilotи хунравии пешгӯинашаванда дошта бошанд.
- ✓ Бемории Виллебранд навъи III (баъзан, пурра набудани омили Виллебранд).

3.2. Мушкilot бо тромботситҳо.

3.2.1. Вайроншавии сифатӣ: ирсӣ (тромбастенияи Глантсман, синдроми Бернард-Сулие, навъи тромботситҳои VWD) ва муваққатӣ, ки дар натиҷаи истифодаи доруҳои зидди тромботситҳо аз ҷониби модар ба вучуд меоянд.

3.2.2. Ба вайроншавиҳои миқдорӣ инҳо дохил мешаванд:

- ✓ Тромботситопенияи иммунӣ (пурпураи идиопатикии тромботситопении модар [ПИТ] ё тромботситопенияи аллоиммунии навзод [ТАИН])⁴.
- ✓ Презеклампсия ё гемолизи модарон, синдроми сатҳи баланди ферментҳои ҷигар ва тромботситҳои паст (HELLP) ё норасоии шадиди рағҳои бачадон-хамрояки.
- ✓ Лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо (ЛПДР).
- ✓ Синдромҳои норасоии ирсии мағзи устухон, аз ҷумла камхунии Фанкони ва тромботситопенияи модарзодии амегакариотситӣ.
- ✓ Лейкози модарзодӣ.
- ✓ Синдроми тромботситопенияи ирсӣ, аз ҷумла синдроми тромботситҳои хокистарӣ ва макротромботситопения (масалан, вайроншавиҳои марбут ба МҮН9, синдроми Май-Хеглин).
- ✓ Сарфшавии тромботситҳо (тромбози бо катетер алоқаманди ТВГ, ЭЗН ё феномени Касабах-Меррит (КМР), бо гемангиоэндотелиомаи капозиформ ё ангиомаи тафтингӣ.
- ✓ Тромботситопенияи бо гепарин индуктсияшуда (ТГИ) дар натиҷаи хосилшавии антителаҳо ба комплекси гепарин, ки дар навзодон кам мушоҳида мешавад.

3.3. Дигар сабабҳои эҳтимолии хунравӣ

3.3.1. Нуқсонҳои рағҳо метавонад боиси хунравӣ дар системаи марказии асаб, узви ҳозима ё шуш гардад.

3.3.2. Осеб

- ✓ Кафидани испурч ё ҷигар.
- ✓ Хунравии қафои пардаи шикам ё дохили пардаи шикам метавонад бо эҳкимозҳои тухмдон зоҳир шавад.
- ✓ Гематомаи субдуралӣ, кефалогематома ё хунрезии субгалеалӣ.

4. ТАШХИС ВА ТАШХИСИ ТАФРИКАВӢ

Ташхис ва ташхиси дифференсиалии сабабҳои эҳтимолии хунравӣ кори душвор аст, танҳо муносибати маҷмӯӣ ба ташхис, яъне маҷмӯи маълумотҳои

анамнестикӣ, санҷишҳои клиникӣ ва лабораторӣ метавонанд натиҷаи интизорӣ диҳанд.

4.1. Анамнез

- ✓ Таърихи оилавии хунравии аз ҳад зиёд ё лахташавии хун.
- ✓ Доруворӣ барои занони ҳомиладор (масалан, аспирина, фенитоин).
- ✓ Таърихи ҳомиладорӣ ва таваллуд.
- ✓ Таърихи модари кӯдаки пешина бо вайроншавии лахташавии хунравӣ.
- ✓ Беморӣ, доруворӣ, нуқсонҳо ё амалиётҳои, ки дар кӯдаки навзод анҷом дода мешаванд.

Диққат диҳед!! Сеяки беморони гирифтори гемофилияи вазнин “мутатсияҳои нав” доранд, аз ин рӯ танҳо таърихи оилавӣ ташхисро рад карда наметавонад⁶.

4.2. АЛОМАТҲОИ КЛИНИКӢ

Дар давраи навзодӣ, аз ҷиҳати клиникӣ, ду гурӯҳи кӯдакони гирифтори вайроншавии геморрагикӣ бояд ҷудо карда шаванд.

4.2.1. Ҳолати умумии кӯдак бояд баҳодиҳӣ карда шавад: кӯдаки солим ё бемор.

- ✓ **Ба гурӯҳи «навзодони бемор»** кӯдаконе дохил мешаванд, ки асфиксияи вазнин, осеби таваллуд ё гипотермияро гузарониданд, аломатҳои сирояти гардиши хун доранд - аксаран кӯдакони норасид ва ё кӯдаконе, ки вайроншавии инкишофи дохилибатнӣ доранд.
- ✓ **Ба гурӯҳи нисбатан «солим»** кӯдакони расида, ширмак, навзодон, ки бемориҳои ба назар намоёни ҳамроҳкунанда ё нуқсонҳои модарзодӣ надоранд, дохил мешаванд. Хунравӣ одатан бо сабаби нуқсонҳои таваллуд / норасоии тромботситҳо ё омилҳои лахташавӣ (гемофилия, тромботситопенияи иммунӣ, норасоии витамини К), доруҳои, ки модар қабул менамояд (нигар ба боло) ё сабабҳои ятрогенӣ (масалан, хунравӣ аз боқимондаи ноф, варид ё шараён) ба амал меояд.

4.3. Ҷойгиршавӣ ва хусусияти хунравӣ

- ✓ Петехияҳо, экхимозҳои хурди сатҳи болоӣ ё хунравӣ аз пардаи луобӣ – аз мушкилоти тромботситҳо ё бемории Виллебранд шаҳодат медиҳанд.
- ✓ Хунрезии васеъ, гематомаҳои дохилимушакӣ аз норасоии омилҳои лахташавӣ, синдроми лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо, бемории ҷигар ё норасоии витамини К шаҳодат медиҳанд.

Диққат диҳед: Мавҷудияти хуни рангаш сурхи баланд дар таркиби меъда ё дар меконӣ метавонад хуни фурӯ бурда шудаи модарро нишон диҳад. Санҷиши Апт барои фарқ кардани хуни модар аз хуни кӯдаки навзод кӯмак мекунад.

- ✓ Хунравии давомдор аз танобаки ноф дар кӯдак бе нишонаҳои аёни сироят метавонад норасоии омилҳои VIII (гемофилия А) ё гиподисфибриногенемияро нишон диҳад.
- ✓ Хунравӣ аз ҷои инъексия, аз ҷои гирифтани хун, ҳангоми хатна метавонад дар натиҷаи норасоии омилҳои лахташаванда ё витамини К рух диҳад.

- ✓ Хунрезии дохили косохонаи сар (ХДКС) дар кӯдаки расида метавонад сабаби осеби таваллуд гардад, аммо инчунин аз норасоии витамини К, омилҳои лахташавӣ (масалан, гемофилия) ё тромботситопения дарак диҳад.

Диққат диҳед!: Хунравии дохилӣ (дар фазои ретроперитонеалӣ, ғадудҳои болои гурда, дохили косохонаи сар, кафидани гемангиома ва ғ.) метавонад бо камхунии вазнин ва аломатҳои садмаи геморагӣ: сафедчатобии пӯст, вайрон шудани микротсиркулятсия, тахикардия, тахипное, атсидози метаболикӣ ҳамроҳӣ кунад.

- ✓ Кефалогематомаи калон ё хунрезии зиёди зериапоневрози бе осеби таваллуд метавонад норасоии эҳтимолии омилҳои лахташаванда ё норасоии тромботситҳоро нишон диҳад.
- ✓ Васеъ шудани испурч аз сирояти эҳтимолии модарзодӣ ё эритробластоз шаҳодат медиҳад.
- ✓ Зардшави аз сироят, бемории чигар ё нест шудани гематомаи калон шаҳодат медиҳад.
- ✓ Хунравӣ аз узви ҳозима ба норасоии витамини К, энтероколити захмӣ - некротикӣ ё синдроми лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо хос аст.
- ✓ Тағйироти патологӣ дар шабакияи чашм аз сирояти TORCH шаҳодат медиҳад.

4.4. Нишондодҳои лаборатории хун

- ✓ Агар ҳангоми таваллуд ба ихтилоли хунравии ирсӣ гумон бурда шавад. намунаҳои хуни танобаки нофро барои ташҳиси лахташавӣ фиристодан мумкин аст.

Диққат диҳед!! Дар беморони гирифтори хатари хунравӣ, аз пунксияи шараён худдорӣ бояд кард; гирифтани намунаи хун аз рағҳо усули интиҳоб аст, агар намунаҳои хуни наиф дастрас набошад. Меъёрҳои синну сол бояд истифода шаванд (Ҷадвали 1)⁷.

Санҷиши Апт барои инкор кардани фуру бурдани хуни модар аз ҷониби кӯдак аз роҳҳои таваллудӣ ё пистонҳои кафида истифода мешавад, агар кӯдак солим бошад танҳо «хунравии меъдаю рӯда» дошта бошад. Санҷиши Апт дар асоси устувории гемоглобини феталӣ ба ишқор гузаронида мешавад. Барои гузаронидани озмоиш 1 мл 1% маҳлули NaOH ба 4 мл центрифугати қайкунӣ ё наҷосат, ки дар об ҳал карда шудааст, илова карда мешавад ва пас аз 2 дақиқа тағйирёбии ранги таркиби пробирка муайян карда мешавад. Тағйирёбии ранг аз гулобӣ ба қаҳваранг мавҷудияти хуни модарро дар он нишон медиҳад.

- ✓ Молишаки хуни канорӣ барои баҳодихии миқдор, андоза ва гранулятсияи тромботситҳо ва мавҷудияти эритроцитҳои нопурра (эритроцитҳо) истифода мешавад.
- ✓ Шумораи тромботситҳо: хунрезии зиёд бо сабаби тромботситопения хатари бештарро ҳангоми шумораи тромбоцитҳо аз $\leq 20,000$ то $30,000$ / мм³ ба миён меорад; аммо ҳангоми ТАИН, хунравӣ бо шумораи тромботситҳои то $50,000$ тромботситҳо / мм³ метавонад ба амал ояд.

- ✓ ВП - санҷиши системаи лахташавии «берунӣ» мебошад, ки фаъолсозии омили X бо омили VII ва омили бофтаро якҷоя месозад.
- ✓ ВНФТ роҳи лахташавии дохилии хунро инъикос мекунад ва ба фосилаи вақт барои истеҳсоли сафедаи фибрин дар системаи лахташавии хун лозим аст.
- ✓ Сафедаи фибриноген, ки дар ҷигар тавлид мешавад ва ба фибрини ҳалнашаванда табдил меёбад - асоси лахта ҳангоми лахташавии хун буда, ҳангоми бемориҳои ҷигар ва сил паст мебошад.
- ✓ Маҳсулоти таҷзияи фибриноген / фибрин D-димер (МТФ)D-димер): маҳсулоти парокандашавии фибрин дар зардоби хун чен мекунад. Дар беморони гирифтори бемории ҷигар, тромбоземболия ва синдроми лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо сатҳи он баланд мешавад.

Диққат диҳед: Баландшавии қалбакии мусбати сатҳи D-димер дар шӯъбаҳои табобати шиддатнок воқеаи оддӣ мебошад, зеро лахташавии начандон зиёд аз нӯги катетер ва дигар сабабҳо дар ин санҷиши ҳассос мусбат мебошанд.

Ҳолати умумии кӯдак, махсусан дар якҷоягӣ бо нишондодҳои лаборатории хун имкон медиҳад, ки бемории эҳтимолӣ, ки боиси хунравӣ дар кӯдак гардид, пешгӯӣ карда шавад (Ҷадвали 2).

Ташхиси дақиқтар имкон медиҳад, ки таҳлили муфассали нишондиҳандаҳои лахташавии хун муқаррар карда шавад (Ҷадвали 3).

5. ТАБОБАТ

5.1. ТАБОБАТИ ХУНРАВӢ

А. Усулҳои табобати ивазкунанда

- ✓ Витамини K1 (Фитоменадион). Дохили мушак (д/м) бо вояи 1 мг ворид карда мешавад. Кӯдаконе, ки ғизои парентералии пурра мегиранд ва кӯдаконе, ки антибиотик мегиранд (> 2 ҳафта) бояд ҳадди аққал 0,5 мг витамини K1 гиранд. Агар хунравӣ камтар бошад, витамини K бояд дода шавад, ҳангоми дароз шудани ВП ва ВФНТ аз сабаби норасоии витамини K.
- ✓ ЗХНЯ ва криопретсипитат: ЗХНЯ (10 мл/кг) ҳангоми хунравии фаъол дохили варид ворид карда мешавад ва дар ҳолати зарурӣ ҳар 8-12 соат такрор карда мешавад. Криопретсипитат танҳо омили VIII, VWF, фибриноген ва омили XIII дорад. Криопретсипитат манбаи амалии фибриноген ё омили XIII барои кӯдакони навзод то гузоштани ташхиси мушаххас мебошад.

Диққат диҳед! норасоииҳои омилҳои мушаххас бояд бо концентратҳои омилҳои ҳангоми дастрас будани онҳо табобат карда шаванд.

- ✓ Тромботситҳо: 1 воҳиди тромботситҳои донории тасодуфӣ бояд шумораи тромботситҳои навзодро ба 50,000-100,000 / мм³ зиёд кунанд.

Диққат диҳед!! Барои ТАИН бояд тромботситҳои модарӣ ё тромбоситҳои донори маълуми бо тромбоцитҳо мувофиқ истифода шаванд, агар онҳо мавҷуд бошанд. Ҳангоми хунравӣ тромботситҳои донории тасодуфиро истифода бурдан мумкин аст.

Эритроцитҳои шусташуда: Трансфузияи ибтидоӣ метавонад 10 мл/кг бошад, он бояд ба вазъияти клиникӣ мутобиқ карда шавад.

Б. Табобати ихтилоли мушаххас

Синдроми лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо (ЛПДР): Кӯдак одатан бемор ба назар мерасад, ӯ метавонад петехия, хунравии меъдаю рӯда, хунрави аз мавқеъҳои пунксияи варидӣ, нишонаҳои сироят, асфиксия ё гипоксия дошта бошад. Шумораи тромбоцитҳо кам мешавад; ВП ва ВФНТ зиёд мешаванд. Фибриноген кам мешавад ва D-димер зиёд мешавад. Дар молишаки хун эритроцитҳои пора-пора намоён мешаванд. Табобат марҳилаҳои зеринро дар бар мегирад:

- ✓ Муайян ва табобат кардани сабабҳои асосӣ (масалан, уфунат, ЭН, герпес).
- ✓ Боварӣ ҳосил кунед, ки витамини К1 ворид карда шудааст.

Барои нигоҳ доштани шумораи тромбоцитҳо $\geq 50,000 \times 10^9 / \text{л}$ ва назорати хунравӣ, тромбоцитҳо ва ЗХНЯ дар ҳолати зарурӣ гузаронида шаванд.

Ҳангоми хунравии давомдор, инҳоро ба назар гиред:

1. Хунгузаронии мубодилавии хуни нав омодашуда ё маводҳои хун (МЭ, тромбоцитҳо, ЗХНЯ).
2. Идомаи гузаронидани тромбоцитҳо, МЭ ва ЗХНЯ дар ҳолати зарурӣ, хусусан агар мубодила имконнопазир бошад.
3. Ворид намудани криопретсипитат (1-2 адад дар 10 кг) ҳангоми гипофибриногенемия.
4. Ҳангоми коагулопатия, истеъмоли дуҷумдараҷаи тромбози рағҳои калон бе хунравии ҳамрадиф, табобатро бо гепарини бефраксия (ГБ) бе болүс (масалан, аз 20 то 25 адад/кг/соат ҳамчун инфузияи пайваста) баррасӣ кунед, то сатҳи ГБ аз 0,35 то 0,7 адад. / мл нигоҳ дошта шавад. Сатҳи инфузияро 4 соат пас аз оғоз ва 4 соат пас аз ҳар як тағйирёбии суръати инфузия тафтиш кунед. Пас аз оғози гепарин тромбоцитҳо ва ЗХНЯ диҳед, то шумораи тромбоцитҳо $\geq 50,000 / \text{мл}$ нигоҳ дошта шавад ва сафедаҳои антитромбин ва антикоагулянт барои фаъолияти гепарин зарур таъмин карда шаванд.

Диққат диҳед: Табобати антикоагулянтӣ одатан ҳангоми хунрезии дохили косоҳонаи сар манъ аст. Вақте ки синдроми ЛПДР дар як вақт ҳамчун хунравӣ ва тромбоз зоҳир мешавад, гепаринизатсия мураккаб мешавад; фавран ба мутахассис муроҷиат кунед.

Бемории геморрагии навзодон (БГН) дар 1 нафар аз 200-400 тифли навзод, ки профилактикаро бо витамини К нагирифтаанд, мушоҳида мешавад.

Хунравӣ, доғҳои кабуд, мелена пас аз 48 соат дар кӯдак пайдо мешавад. Ҳолати клиникӣ кӯдаки навзод муқаррарӣ аст. Сатҳи тромбоцитҳо муқаррарӣ аст, ВП ва ВНФТ зиёд мешаванд.

Диққат диҳед! Агар модар фенитоин (дилантин), примидон (мизолин), метсуксимид (tselontin) ё фенобарбитал қабул карда бошад, кӯдак метавонад дар давоми 24 соати аввал норасоии витамини К ва хунравӣ дошта бошад. Ин шакли ибтидоии БГН мебошад. Модар бояд 24 соат пеш аз таваллуд 10 мг

витамини K1-ро ба дохили мушак гирад. Миқдори муқаррари витамини K1 (1 мг) бояд ба кӯдак пас аз таваллуд дода шавад ва пас аз 24 соат такрор карда шавад. Дар тифли навзод ВП, ВНФТ ва шумораи тромботситҳо бояд назорат карда шаванд, агар ягон аломатҳои хунравӣ пайдо шаванд, ЗХНЯ -ро гузаронидан лозим аст.

Шакли деринаи БГН аз сабаби норасоии витамини К метавонад дар синни аз 2 то 12 ҳафтаи ҳаёт пайдо шавад .

Витамини K1 бояд ба таври профилактикӣ ба ҳамаи навзодон як маротиба ворид карда шавад - дохили мушак ба сатҳи пеши паҳлӯи сеяки болоии рон ба миқдори 1 мг барои кӯдакони расида, 0,5 мг барои кӯдакони норасид ва 0,3 мг барои кӯдакони норасид, ки вазнашон ҳангоми таваллуд камтар аз 1000 грамм аст .

С. ТАБОБАТИ КӮДАКОН БО КОАГУЛЯТСИЯИ АНОМАЛӢ БЕ ХУНРАВИИ КЛИНИКӢ

Кӯдакони аз ҷиҳати клиникӣ бемор ё тифлони вазнашон <1500 г бо зардоби нав яхкардашуда 10 мл/кг табобат карда мешаванд, агар:

- ✓ ВП ё ВНФТ ё ҳарду нишондод барои синну сол ≥ 2 маротиба зиёд бошанд,
- ✓ **тромбомасса** (аз 10 то 15 мл / кг), агар
- ✓ шумораи тромботситҳо $\leq 20,000 / \text{мм}^3$ бошад.

Ба баъзе кӯдакони навзод тромботситҳо ворид карда мешавад, агар шумораи онҳо $< 50,000 / \times 10^9 / \text{л}$ бошад, махсусан бо ТАИН.

Ҷадвали 1.

Нишондодҳои муқаррари лабораторӣ дар кӯдакони навзод

Нишондод	Калонсолон кӯдакони калонтар	Кӯдакони навзоди расида	Кӯдакони навзоди норасид (1500-2000 г)	Кӯдакони навзоди норасид (<1500 г)
Вақти лахташавӣ	2-4 дақ.	2-4 дақ.	2-4 дақ.	2-4 дақ.
Вақти хунравӣ	2-5 дақ.	2-5 дақ.	2-5 дақ.	2-5 дақ.
Шумораи тромботситҳо	150-400x10 ⁹ /л	150-00x10 ⁹ /л	150-400x10 ⁹ /л	150-400x10 ⁹ /л
Вақти протромбин (ВП)	10-14 сон (14)	11-15 (15)сон	12-16 (17) сон	13-18 (18) сон
Вақти протромбин (ВП)	10-20 сон (20)	15-20 (20)сон	17-25 (25) сон	17-25 (25) сон
Вақти тромбини (ВТ)	25-35 (50)	30-40 (84)сон	30-50 (120) сон	80-108 (150) сон
Вақти нопурра фаъолшавии тромбопластин (ВНФТ)	сония	1,6-4,0 г/л	сон	сон
Фибриноген	1,6-4,5 г/л	< 10 мкг/мл	1,25-3,5 г/л	1,25-3,0 г/л
Маҳсулоти таназзули фибрин	< 10 мкг/мл		< 10 мкг/мл	< 10 мкг/мл

Пайвастакунии ҳолати умумии бемор бо нишондодҳои лабораторӣ барои муайян кардани сабаби хунравӣ

Ҳолати умумӣ	Нишондиҳандаҳои лабораторӣ			Ташҳиси эҳтимолий
	Тромботситҳо	ВП*	ВНФТ **	
Бемор	↓	↑	↑	Коагулятсияи лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо (одатан таркиби пасти омили VIII)
	↓	Н	Н	Сарфшавии тромботситҳо (сироят, энтероколити некротикӣ, тромбози вариди гурда)
	Н	↑	↑	Бемории цигар, гепаринизатсия (одатан таркиби муқаррарии омили VIII)
	Н	Н	Н	Вайроншавии пуррагии девори рағҳо (масалан, норасидии амиқ, гипоксияи шадид ва атсидоз)
Солим	↓	Н	Н	Тромботситопенияи иммунӣ, сирояти босуръат ё тромбоз, вайроншавии функсияи мағзи устухон
	Н	↑	↑	Бемории геморрагии навзодон (норасоии витамини К)
	Н	Н	↑	Гемофилия
	Н	Н	Н	Хунравӣ дар натиҷаи осеб ё нуқсонҳои модарзодӣ, тромботситопатия

* (ВП) Вақти протромбин; ** (ВНФТ) Вақти нопурра фаъолшавии тромбопластин

Баҳодиҳии нишондодҳои гемостатикӣ вобаста ба патология

Ҳолат	ВНФТ*	ВП**	Фибриноген	МТФ***	Тромботситҳо
Кӯдаки расидаи солим	М/↑	М/↑	М	-/↑	М
Кӯдаки норасидаи солим	М/↑↑	М/↑	М	-/↑	М
Гемофилияи А ё В	↑↑↑	М	М	-/↑	М/↓
Бемории шадиди Виллебранд	↑↑	М	М	-/↑	М
Тромботситопения	М/↑	М	М	-/↑	↓/↓↓↓
Вайроншавии функцияи тромботситҳо	М/↑	М	М	-/↑	М/↓
Вояи аз ҳад зиёди гепарин	↑↑/↑↑↑	М/↑↑	М	-/↑	М
Норасоии витамини К	↑/↑↑	↑↑/↑↑↑	М	-/↑	М
Сепсис	↓/↑↑	↑/↑↑	М/↓	↑↑/↑↑↑	↓↓/↓↓↓
Гипоксия	↑/↑↑	М/↑↑	М/↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓
Вайроншавии функцияи цигар	↑/↑↑↑	↑↑/↑↑↑	М/↓↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓↓
Лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо	↑/↑↑↑	↑/↑↑↑	М/↓↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓↓

* (ВНФТ) Вақти нопурра фаъолшавии тромбопластин

** ВП - Вақти протромбин;

*** МТФ маҳсулоти таназзули фибрин / фибриноген; ↑-боло рафт; ↓-поён рафт; М-меъёр;

6. ТАВСИЯҲО БАРОИ МУТОБИҚШАВӢ ДАР АМАЛИЯ

Барои ба амалия мутобиқ гардонидани дастурҳои клиникӣ пешниҳодшуда зарур аст, ки кормандони тиб оид ба ташхис ва табобати камхунӣ дар навзодон омузиши махсус гузаранд. Ба муайян кардани генези камхунӣ навзодон, дифференсиатсияи он ва таҳияи стратегияи ягонаи табобат бояд диққати махсус дода шавад. Баррасии механизми этиопатогенетикии инкишофи хунравии навзодони норасид, усулҳои пешгирӣ ва табобати он, сари вақт истифода бурдани маводҳои хун, витамини К хеле муҳим аст.

Ин омузиш бояд давра ба давра гузаронида шавад. Басомади даврӣ бояд мувофиқи талабот муайян карда шавад.

7. МЕЪЁРҲОИ АУДИТ

- ✓ Чанд муассиса (бо %) ин протоколро доранд?
- ✓ Чанд нафар духтурони беморхона (бо %) барои дар амал татбиқ намудани ин протокол омӯзонида шудаанд?
- ✓ Чанд тифли навзод (бо %) гирифтори бемории БГН ва чанд рӯзи ҳаёт ташхис шудааст?
- ✓ Дар чанд тифли навзод (бо %) аз сабаби хунравӣ камхунӣ пайдо шудааст?
- ✓ Дар ин гурӯҳ чанд маротиба интиқоли маводҳои хун (ба як бемор) вучуд дошт?

8. МҶҲЛАТИ АЗ НАВ ДИДА БАРОМАДАНИ ВА ТАҶДИДИ ПРОТОКОЛ.

Тавсия дода мешавад, ки протоколи клиникӣ аз нав дида баромада шавад ва он дар давоми 5 сол бо маълумоти нав дар бораи ин беморӣ пурра карда шавад. Протокол тибқи тавсияҳои дахлдори Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон нав карда мешавад.

9. УСУЛИ ДАРЁФТИ ПРОТОКОЛ

Аксарияти тавсияҳо дар протокол ба дастурҳои клиникӣ зерин асос ёфтаанд:

1. Canadian Pediatric Society Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns Aug 16, 2018
2. Controversies Concerning Vitamin K and the Newborn Committee on Fetus and Newborn, reaffirmed 2020

Гурӯҳи корӣ оид ба таҳияи протокол, дастурҳои дар боло зикршударо баррасӣ ва аз нуқтаи назари қатъӣ арзёбӣ намуда, боварӣ дорад, ки тавсияҳои онҳо ба далелҳои беҳтарини мавҷуда асос ёфтаанд ва барои шабакаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқанд. Ҳамин тариқ, ин тавсияҳо ба протокол бидуни тағйирот ворид карда шуданд.

Барои ҷавоб додан ба баъзе саволҳои клиникӣ, аз ҷумла:

1. Пайвастшавии ҳолати умумии бемор бо нишондодҳои лабораторӣ.
2. Вояи витамини К, вақт ва давомнокӣ дар байни навзодон.

Гурӯҳи корӣ дар китобхонаи Кокранов ва дигар маҳзанҳои иттилоотӣ кофтуков кард. Аз сабаби набудани далелҳои кофӣ, гурӯҳи корӣ арзишҳои лабораториро тавсия доданд:

Ballard RA, Avery ME, eds Diseases of the newborn Philadelphia PA, WB Saunders; 1991.

Тавсияи Ҷамъияти педиатрии Канада Canadian Pediatric Society дар соли 2018 оид ба миқдор, оғоз ва давомнокии иловаи витамини К дар навзодон бетағйир гирифта шуд.

10. СТАНДАРТИ АЛТЕРНАТИВЇ

Стандарти алтернативї вучуд надорад.

АДАБИЇТИ ИСТИФОДАШУДА (ИСТИНОД)

¹ Andrew M, Paes B, Johnson M Development of the hemostatic system in the neonate and young infants Am J Pediatr Hematol Oncol 1990, 12;95-104

¹ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

¹ Kenet G, Chan AK, Soucie JM, et al. Bleeding disorders in neonates HEamophilia 2010;16 (suppl 5); 168-175;

⁴ Peterson JA, Mc Farland JG, Gurtis BR, et al Neonatal alloimmune thrombocytopenia, pathogenesis, diagnosis and management BR J Haematolo 2013; 161; 3-14;

⁵ Avila ML, Shah V, Brandao LR, Systematic review on heparin-induced thrombocytopenia in children: a call to action J Thromb. Jaemost 2013;11;660-669;

⁶ Tricia Lacy Gomella Fabien G. Eyal, Fayez Bany-Mohammed Gomella's Neonatology Management, Procedures, On-call problems, Diseases, and Drug, Eight edition 2020

⁷ Hematology Laboratory, The Childrens Hospital, Boston, Alpers JB, LafonetMT, eds. Laboratory Hadnbook, Boston Ma, This children's hostpial 1984

⁸ Modified frlo Glader BE, Amylon MO, Bleeding disorders in the newborn infant, In: TaeuschHW, Ballard RA, Avery ME, eds Diseases of the newborn Philadelphia PA, WB Saunders; 1991

⁹ Revel-Vilk S The conundrum of neonatal coagulopathy Hematology Am Soc Hematol Educ Programme 2012, 2012:450-454;

¹⁰ Richard A. Polin, MD, Alan R. Spitzer, MD Fetal and Neonatal Secrets, Fourth Edition 2014

¹¹ Canadian Pediatric Society Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns Aug 16, 2018

¹² [Tiffany M McKee-Garrett, MD](#) Overview of the routine management of the healthy newborn infant, Literature review current through: Sep 2021.

КРОВОТЕЧЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью данного национального стандарта является предоставление новейшей научно обоснованной информации- педиатрам, неонатологам, акушерам, семейным врачам, врачам скорой помощи, руководителям здравоохранения. В настоящем протоколе обсуждаются клинические проявления кровотечения у новорождённых, современные способы диагностики-лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ЧТВ	–	частичное тромбопластиновое время
АДФ	–	аденозиндифосфат
ВЧК	–	внутричерепное кровотечение
ГИТ	–	гепарин- индуцированная тромбоцитопения
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ИТП	–	идиопатическая тромбоцитарная пурпура
НАИТ	–	неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения
НЭК	–	некротизирующий энтероколит.
НФГ	–	нефракционированный гепарин
ПВ	–	протромбиновое время
ПДФ	–	продукты деградации фибриногена/фибрина
СЗП	–	свежезамороженная плазма
ТПВ	–	тромбоз почечной вены
ЭКМО	–	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЯНЭК	–	язвенно-некротический энтероколит
RVT	–	тромбоз почечной вены
de novo	–	генетические изменения в гене

Код по МКБ-10:

P 51.	–	Кровотечение из пуповины у новорожденного – Дефицит XIII плазменного фактора крови
P 52	–	Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного
P 53	–	Геморрагическая <i>болезнь плода и новорожденного</i>
P 54.	–	Другие неонатальные кровотечения
P 54.0	–	Гематемезис (кровавая рвота) новорожденного
P 54.1	–	Мелена новорожденного
P 54.2	–	Кровотечение из прямой кишки у новорожденного
P 54.3	–	Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного
P 54.4	–	Кровоизлияние в надпочечники у новорожденного
P 54.5	–	Кровоизлияние в кожу новорожденного
P 54.6	–	Кровотечение из влагалища новорожденного
P 54.8	–	Другие уточненные кровотечения у новорожденных
P60	–	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у плода и новорожденного.
P 61	–	Другие перинатальные гематологические нарушения

D 66.	–	Гемофилия А
D 67.	–	Гемофилия В
D 68.0.	–	Болезнь Виллебранда
D 68	–	Другие нарушения свертываемости

РЕЗЮМЕ:

1. Нормальный уровень про- и антикоагулянтных белков зависит от возраста. Физиологический баланс про- и антикоагулянтных белков и функция тромбоцитов у новорожденного отличается по сравнению с более старшим ребенком или взрослым. Несмотря на этот «гемостаз развития», здоровый новорожденный не предрасположен к кровотечению или тромбозу.
2. Образцы пуповинной крови могут быть отправлены на анализ коагуляции; Если образцы пуповинной крови не взяты, рекомендуется забор крови из вены.
3. У трети пациентов с тяжелой гемофилией есть мутации *de novo* (генетические изменения в гене), поэтому только семейный анамнез не может исключить диагноз.
4. Витамин К необходим для нормальной выработки нескольких факторов свертывания крови. Отсутствие введения новорожденным увеличивает риск сильного кровотечения в течение первых нескольких дней или недель жизни.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА

Гемостаз – это совокупность различных функций циркулирующей крови и кровяного русла, направленных на остановку кровотечения. Сбалансированность этих функций позволяет крови свободно протекать внутри неповрежденного сосуда, а в случае возникшего кровотечения, способствует быстрому и эффективному закрытию места кровотечения.

Гемостаз можно разделить на первичный и вторичный.

Первичный гемостаз характеризуется сокращением стенки кровяных сосудов и образованием тромбоцитарных пробок в мелких сосудах.

Вторичный гемостаз характеризуется активации в крови факторов свёртываемости, что приводит к образованию стабильной фибриновой пробки.

Механизмы антикоагуляции и фибринолиз процесса свёртываемости крови уравнивается присутствием в крови естественных антикоагулянтов, самым важным из которых является *антитромбин III*, который угнетает активность IX, X, XI и XII факторов, а также активность тромбина.

2. ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ.

2.1. Первичный гемостаз:

✓ У доношенных новорождённых детей эластичность капилляров нормальная, у недоношенных детей она снижена. После повреждения кровяного сосуда у недоношенных детей не происходит полное его сужение (вазоконстрикция), чаще возникают внутримозговые кровоизлияния⁴⁶.

✓ Количество тромбоцитов как у доношенных, так и недоношенных детей практически не отличается от более старших детей. Однако, функции тромбоцитов (адгезия, агрегация) и выделение ими факторов свёртываемости (АДФ, тромбосана А₂) несовершенны.

2.2. Вторичный гемостаз:

✓ У здоровых новорождённых детей сниженная концентрация основных факторов свёртываемости крови не играет существенной роли. Для достаточного формирования сгустка крови достаточно их 20-30% коагуляционной активности. Однако, стресс или болезнь, может нарушить баланс и привести к кровотечению⁴⁷.

✓ У новорождённого ребёнка активность факторов, участвующих в начальной стадии активации внутреннего пути свёртываемости крови (XII, XI, прекалликреин, большой молекулярной массы кининоген) снижена. Чем более ребёнок незрелый, тем меньше активность XII фактора (фактор Хагемана, синтез которого зависит от зрелости печени) является причиной удлинённого активированного частичного тромбопластинового времени, часто наблюдаемого среди недоношенных детей.

✓ Концентрация фибриногена в плазме крови, его молекулярная масса, аминокислотный состав, иммунологические свойства практически не отличаются от взрослых. Его содержание может быть понижено у недоношенных детей (<28 недели беременности). При рождении определяется фетальный фибриноген, от которого зависит удлинённое тромбиновое время, несмотря на нормальное содержание фибриногена. К третьей неделе жизни уже доминирует фибриноген взрослого типа.

✓ Уровень XIII фактора в крови пуповины составляет около 50% от взрослого уровня. Для активации стабилизации сгустка крови необходимо его незначительное количество.

✓ У доношенного ребёнка уровень факторов V и VIII соответствует их уровню у взрослых, поэтому дефицит этих факторов в периоде новорожденности указывает на наследственный характер этого дефицита.

✓ Уровень II, VII, IX и X факторов свёртываемости особенно снижен у недоношенных детей в связи с незрелостью печёночной функции, а также недостатком витамина K. Поэтому геморрагическая болезнь чаще встречается у недоношенных детей.

2.3. Роль витамина K в гомеостазе новорождённого

Вит. K необходим для процесса гамма карбоксилирования глютаминовой кислоты, непосредственно участвующей в активации предшественников белков, необходимых для синтеза факторов свёртываемости II, VII, IX и X в печени. Эти белки, вступая в связь с кальцием, активируются в процессе коагуляции. Это воздействие вит. K ограничено у недоношенных детей, так как предшественники белков, участвующих в процессе свёртываемости, составляют не более 30% от уровня взрослых из-за неспособности печени их синтезировать.

2.4. Фибринолитическая активность:

✓ У новорождённого ребёнка имеется транзиторное повышение фибринолитической активности по сравнению с более старшими детьми и взрослыми. У доношенного новорождённого она снижается до взрослого уровня к 6 часу жизни. Низкий уровень плазминогена и физиологическая недостаточность циркулирующих антикоагулянтов (антитромбина III, С-протеина) способствуют склонности к тромбозу у новорождённого ребёнка.

✓ Новорождённые с одной стороны склонны к кровоточивости из-за недостатка факторов свёртываемости и неполноценности тромбоцитов, а с

другой стороны - к чрезмерному тромбообразованию из-за пониженного уровня естественных антикоагулянтов и недостаточной активности фибринолиза.

3. ЭТИОЛОГИЯ

3.1. Недостаточные факторы свёртывания крови или нарушения свёртывания крови

3.1.1. Преходящий дефицит прокоагулянтных витамин К-зависимых факторов II, VII, IX и X и антикоагулянтных белков C и S характерен для периода новорожденности и может усугубляться следующим⁴⁸:

✓ Назначение полного парентерального питания или антибиотиков, или отсутствие введения витамина К недоношенным детям.

✓ У доношенных детей может развиваться дефицит витамина К на 2 или 3 день, если они не получают витамин К парентерально при его незначительных запасах в организме при рождении и/или повышенном расходе К-зависимых факторов.

✓ Заболевания печени могут препятствовать выработке печенью факторов свертывания крови.

3.1.2. Трансплацентарная экспозиция некоторыми лекарствами может вызвать кровотечение в первые 24 часа жизни.

✓ Фенитоин (дилантин), фенобарбитал и салицилаты препятствуют действию витамина К.

✓ Варфарин и родственные соединения препятствуют синтезу витамин К-зависимых факторов свёртывания крови как в печени матери, так и плода;

3.1.3. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) может быть вызвано инфекцией, шоком, аноксией, некротическим энтероколитом (НЭК), тромбозом почечной вены (ТПВ) или использованием сосудистых катетеров.

3.1.4. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) у новорождённых с критическим сердечно-лёгочным заболеванием является особым случаем коагулопатии, связанной с потреблением факторов свёртывания.

3.1.5. Наследственные нарушения факторов свёртывания крови сцепленных с половой хромосомой выражены преимущественно у мужчин; женщин, в случае синдрома Тернера, частичных делеций X или неслучайной инактивации X-хромосомы.

3.1.6. Наследственные Аутосомно-доминантный (проявляется у мальчиков и девочек с поражением одного из родителей)

✓ Болезнь Виллебранда вызывается пониженными уровнями или функциональной активностью фактора Виллебранда, который действует как переносчик фактора VIII и играет роль в агрегации тромбоцитов.

✓ Дисфибриногенемия (очень редко) возникает из-за структурных мутаций фибриногена.

3.1.7. Наследственные Аутосомно-рецессивный (встречается как у мальчиков, так и у девочек, рождённых от родителей-носителей). В порядке частоты недостаточность факторов XI, VII, V, X, II, фибриногена и фактора XIII все кодируется аутосомными генами.

✓ Тяжёлая недостаточность фактора VII или фактора XIII может проявляться внутрочерепным кровоизлиянием у новорождённых. Кровотечение из пуповины также является признаком дефицита фактора XIII.

✓ Дефицит фактора XI является не полностью рецессивным, поскольку гетерозиготы могут иметь непредсказуемые проблемы с кровотечением в результате хирургического вмешательства или травмы.

✓ Болезнь Виллебранда типа III (редко, полное отсутствие фактора Виллебранда).

3.2 Проблемы с тромбоцитами.

3.2.1. Качественные нарушения: наследственные (тромбастициоз Гланцмана, синдром Бернара-Сулье, VWD тромбоцитарного типа) и преходящие, которые возникают в результате использования матерью антитромбоцитарных средств. **Синдром Бернара-Сулье** – это наследственное нарушение функции тромбоцитов, обусловленное потерей рецептора, который связывает фактор Виллебранда во время адгезии тромбоцитов на ранней стадии первичного гемостаза

3.2.2. К количественным нарушениям относятся следующие:

✓ Иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у матери [ИТП] или неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения [НАИТ]⁴⁹).

✓ Преэклампсия или гемолиз у матери, синдром повышенного уровня печёночных ферментов и низких тромбоцитов (HELLP) или тяжёлая маточно-плацентарная сосудистая недостаточность.

✓ Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание.

✓ Синдромы наследственной недостаточности костного мозга, включая анемию Фанькони и врождённую амегакариоцитарную тромбоцитопению.

✓ Врождённый лейкоз.

✓ Наследственные синдромы тромбоцитопении, включая синдром серых тромбоцитов и макротромбоцитопении (например, расстройства, связанные с MYH9, синдром Мея-Хегглина).

✓ Потребление тромбоцитов (катетер-связанный тромбоз ТПВ, ЯНЭК или феномен Касабаха-Мерритта (КМР), при капозиформной гемангиоэндотелиоме или тафтинговой ангиоме.

✓ Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) возникает в результате выработки антител к комплексу гепарина, редко встречается у новорождённых⁵⁰.

3.3 Другие возможные причины кровотечения

3.3.1. Сосудистые аномалии могут вызвать кровотечение в центральной нервной системы, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) или в лёгких.

3.3.2. Травма

- ✓ Разрыв селезенки или печени.
- ✓ Забрюшинное или внутрибрюшинное кровотечение может проявляться экхимозом мошонки.
- ✓ Субдуральная гематома, кефалогематома или субгалеальное кровоизлияние.

4. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика и дифференциальная диагностика возможных причин кровотечения является сложной задачей, только комплексный подход к диагностике, т.е. сочетание анамнестических данных, клиники и лабораторных исследований, может дать ожидаемый результат.

4.1. Анамнез

- ✓ Семейный анамнез чрезмерного кровотечения или свёртывания крови.
- ✓ Лекарства для беременных (например, аспирин, фенитоин).
- ✓ История беременности и родов.
- ✓ Материнский анамнез предыдущего ребёнка с нарушением свёртываемости крови.
- ✓ Болезнь, лекарства, аномалии или процедуры, выполняемые с младенцем.

Обратить внимание!! У трети пациентов с тяжелой гемофилией есть «новые мутации», поэтому один только семейный анамнез не может исключить диагноз⁵¹.

4.2. Клиническая картина

В периоде новорожденности клинически следует выделять две группы детей с геморрагическими расстройствами.

4.2.1. Следует дать оценку общего состояния ребёнка: здоровый или больной новорождённый.

✓ **В группу «больных новорождённых»** входят дети, перенёвшие тяжёлую асфиксию, родовую травму или гипотермию, имеющие признаки инфекции с нарушением кровообращения, часто – недоношенные дети или дети с нарушением внутриутробного развития.

✓ **К группе относительно «здоровых»** относятся доношенные находящиеся на грудном вскармливании, новорождённые без видимых сопутствующих заболеваний или врождённых аномалий. Кровотечение, как правило, обусловлено врождёнными дефектами/недостатком тромбоцитов или факторов свёртываемости (гемофилия, иммунная тромбоцитопения, дефицит вит. К), приёмом матерью медикаментов (см. выше) или ятрогенными причинами (напр., кровотечения из культы пуповины, из вены или артерии).

4.3. Локализация и характер кровотечения

- ✓ Петехии, небольшие поверхностные экхимозы или кровотечение из слизистой оболочки предполагают проблему с тромбоцитами или болезнь Виллебранда.

✓ Обширные кровоизлияния, внутримышечные гематомы предполагают дефицит факторов свёртывания крови, ДВС-синдром, заболевание печени или дефицит витамина К.

Обратите внимание: Наличие алой крови в содержимом желудка или в меконии может указывать на заглоченную материнскую кровь. Дифференцировать материнскую кровь от крови новорождённого помогает тест Апта

✓ Продолжающееся кровотечение из пуповины у ребёнка без явных признаков инфекции может указывать на дефицит фактора VIII (гемофилия А) или на гиподисфибриногеномию.

✓ Кровотечение из мест инъекций, мест забора крови, места обрезания крайней плоти может происходить в результате дефицита факторов свёртываемости или вит. К.

✓ Внутрочерепные кровоизлияния (ВЧК) у доношенного ребёнка могут быть причиной родовой травмы, но также указывать на дефицит вит. К, факторов свёртываемости (напр., гемофилию) или тромбоцитопению.

Обратите внимание!: Внутреннее кровотечение (в ретроперитонеальное пространство, надпочечники, внутрочерепное, разрыв гемангиомы и т.п.) может сопровождаться выраженной анемией и признаками геморрагического шока: бледностью кожных покровов, нарушением микроциркуляции, тахикардией, тахипное, метаболическим ацидозом.

✓ Большая кефалогематома или массивное подпапневротическое кровоизлияние без наличия родовой травмы может указывать на возможный дефицит факторов свёртываемости или неполноценность, или дефицит тромбоцитов.

✓ Увеличенная селезёнка указывает на возможную врождённую инфекцию или эритробластоз.

✓ Желтуха предполагает инфекцию, заболевание печени или рассасывание большой гематомы.

✓ Кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) свойственно при дефиците вит. К, язвенно-некротическом энтероколите или ДВС.

✓ Патологические изменения в сетчатке глаза предполагают TORCH инфекцию.

4.4. Лабораторные показатели крови

✓ Образцы пуповинной крови могут быть отправлены на анализ свёртывающей системы крови, если есть подозрение на наследственное нарушение свёртываемости крови при рождении.

Обратить внимание!! У пациентов с риском развития кровотечения следует избегать артериальной пункции; Забор крови из вены является методом выбора, если образцы пуповинной крови не получены. Необходимо использовать возрастные нормы (Таблица 1)⁵².

Тест Арт используется для исключения заглатывания ребенком крови матери из родовых путей или при трещинах сосков, если ребенок здоров и отмечается только «желудочно-кишечное кровотечение». Тест Апта, основанной на устойчивости фетального гемоглобина к щелочи. Для проведения пробы к 4 мл

центрифугата разведенных водой рвотных или каловых масс добавляют 1 мл 1%-ной NaOH и через 2 мин оценивают изменение цвета содержимого пробирки. Изменение цвета с розового на коричневый свидетельствует о наличии в нем материнской крови.

✓ Мазок периферической крови используется для оценки количества, размера и грануляции тромбоцитов, а также наличия фрагментированных эритроцитов (эритроцитов).

✓ Количество тромбоцитов: Значительное кровотечение из-за тромбоцитопении представляет большой риск при количестве тромбоцитов от $\leq 20\ 000$ до $30\ 000$ / мм³; однако при НАИТ может наблюдаться кровотечение с количеством тромбоцитов до $50\ 000$ тромбоцитов / мм³.

✓ ПВ– это тест «внешней» системы свёртывания, интегрирующий активацию фактора X фактором VII и тканевым фактором.

✓ Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) отражает внутренний путь свертывания крови и соответствует отрезку времени, необходимому системе свёртываемости крови для выработки белка фибрина.

✓ Фибриноген белок, вырабатываемый в печени и превращающийся в нерастворимый фибрин - основу сгустка при свёртывании крови, низкий при заболеваниях печени и туберкулёзе.

✓ Продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ)D-димера: измеряют продукты распада фибрина, обнаруженные в плазме. Уровни повышаются у пациентов с заболеваниями печени, тромбоэмболиями и ДВС-синдромом.

Обратите внимание: Ложноположительное повышение уровня D-димеров является обычным явлением в отделениях интенсивной терапии, потому что незначительное свертывание крови из наконечников катетера и другие причины дают положительные результаты в этом чувствительном анализе.

Общее состояние ребёнка, особенно в сочетании с лабораторными показателями крови, позволяют предвидеть возможное заболевание, вызвавшее кровотечение у ребёнка (табл. 2)⁵³.

Более точный диагноз позволяет установить развёрнутый анализ показателей свёртываемости крови (табл. 3).

5. ЛЕЧЕНИЕ

5.1. ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ.

А. Заместительные методы лечения

✓ Витамин K1 (Фитоменадион). Внутримышечно (в/м) доза 1 мг вводится. Младенцы, получающие полное парентеральное питание, и младенцы, получающие антибиотики (> 2 недель), должны получать не менее 0,5 мг витамина K1. Если кровотечение минимальное, следует назначать витамин K, при удлинении ПВ и АЧТВ из-за дефицита витамина K.

✓ СЗП и криопреципитат: СЗП (10 мл / кг) вводится внутривенно при активном кровотечении и повторяется каждые 8–12 часов по мере необходимости. Криопреципитат содержит только фактор VIII, VWF (фактор Виллебранта), фибриноген и фактор XIII. Криопреципитат является наиболее практичным источником фибриногена или фактора XIII для новорождённых до тех пор, пока не будет поставлен конкретный диагноз.

Обратить внимание! дефицит конкретных факторов следует лечить концентратом фактора, когда он доступен.

- ✓ Тромбоциты: 1 единица случайных донорских тромбоцитов должна повысить количество тромбоцитов у новорождённого на 50 000–100 000 / мм³.
Обратить внимание!! Для аллоиммунной деструкции тромбоцитов (NAIT) следует использовать либо материнские тромбоциты, либо тромбоциты от известного совместимого с тромбоцитами донора, если таковой имеется. При кровотечении можно использовать случайные донорские тромбоциты.
- ✓ Отмытые эритроциты: Первичная трансфузия может составлять 10 мл / кг, но ее следует адаптировать к клинической ситуации.

Б. Лечение конкретных расстройств

ДВС-синдром: Младенец обычно выглядит больным, у него могут быть петехии, желудочно-кишечные кровотечения, выделения из мест венепункции, признаки инфекции, асфиксия или гипоксия. Количество тромбоцитов снижено; ПВ и АЧТВ увеличены. Фибриноген снижен, а D-димеры увеличены. В мазке крови видны фрагментированные эритроциты. Лечение включает следующие этапы:

- ✓ Выявить и лечить первопричину (например, сепсис, НЭК, герпес).
- ✓ Убедитесь, что был введен витамин К1.

Переливание тромбоцитов и СЗП по мере необходимости, чтобы поддерживать количество тромбоцитов $\geq 50\ 000 \times 10^9/\text{л}$ и контролировать кровотечение.

При продолжающемся кровотечении следует учитывать следующее:

- Обменное переливание свежей цитратной цельной крови или продукт крови (ЭМ, тромбоциты, СЗП)
- Продолжение переливания тромбоцитов, ЭМ и СЗП по мере необходимости, особенно если обмен невозможен.
- Введение криопреципитата (1-2 единицы на 10 кг) при гипофибриногенемии
- При коагулопатии потребление, вторичной по отношению к тромбозу крупных сосудов без сопутствующего кровотечения, рассмотрите возможность лечения инфузией нефракционированного гепарина (НФГ) без болюса (например, от 20 до 25 единиц / кг / час в виде непрерывной инфузии) для поддержания уровня НФГ от 0,35 до 0,7 единиц. / мл. Проверяйте уровни через 4 часа после начала и через 4 часа после каждого изменения скорости инфузии. Вводите тромбоциты и СЗП после начала приёма гепарина для поддержания количества тромбоцитов $\geq 50\ 000 / \text{мл}$ и обеспечения антитромбином и антикоагулянтными белками, необходимыми для функции гепарина.

Обратите внимание: Антикоагулянтная терапия обычно противопоказана при внутричерепном кровоизлиянии. Когда ДВС-синдром проявляется как кровотечение и тромбоз одновременно, гепаринизация осложняется; немедленно обратитесь к специалисту.

Геморрагическая болезнь новорождённых (ГБН) встречается у 1 из каждых 200–400 новорождённых, не получавших профилактики витамином К.

Кровотечение, синяки, Мелена появятся после того, как ребёнку исполнится 48 часов. Клиническое состояние новорождённого в норме. Уровень тромбоцитов в норме, ПВ и ЧТВ увеличены.

Обратить внимание!! Если мать принимала фенитоин (дилантин), примидон (мизолин), метсуксимид (целонтин) или фенобарбитал, у ребёнка может быть дефицит витамина К и кровотечение в течение первых 24 часов. Это так называемая ранняя форма **ГБН**. Мать должна получить 10 мг витамина К1 внутримышечно за 24 часа до родов. Обычную дозу витамина К1 (1 мг) следует дать младенцу в послеродовом периоде и повторить через 24 часа. У новорождённого следует контролировать ПВ, ЧТВ и количество тромбоцитов, если появляются какие-либо признаки кровотечения вводим СЗП при кровотечении.

Поздняя форма ГБН из-за дефицита витамина К может возникнуть в возрасте от 2 до 12 недель^{54, 55}.

Витамин К1 следует вводить профилактически всем новорождённым однократно - внутримышечно в переднелатеральную поверхность верхней трети бедра в дозе 1 мг доношенным, 0,5 мг недоношенным и 0,3 мг для недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1000 г^{56, 57}.

С. ЛЕЧЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С АНОМАЛЬНОЙ КОАГУЛЯЦИЕЙ БЕЗ КЛИНИЧЕСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Клинически больных младенцев или младенцев с массой тела <1500 г лечим **свежезамороженной плазмой (СЗП) 10 мл / кг**, если:

- ✓ ПВ или АЧТВ или оба этих показателя ≥ 2 раза выше нормы для возраста,
- ✓ **тромбомасса** (от 10 до 15 мл / кг), если
- ✓ количество тромбоцитов $\leq 20\ 000 / \text{мм}^3$.

Некоторым новорождённым будут вводиться тромбоциты, если их количество <50 000 / $\times 10^9/\text{л}$, особенно при НАИТ.

Таблица 1.

Нормальные лабораторные показатели у новорождённых детей

Показатель	Взрослые и более старшие дети	Доношенные н/р	Недоношенные н/р(1500-2000 г)	Недоношенные н/р(<1500 г)
Время свёртывания	2-4 мин.	2-4 мин.	2-4 мин.	2-4 мин.
Время кровотечения	2-5 мин.	2-5 мин.	2-5 мин.	2-5 мин.
Количество тромбоцитов	150-400 $\times 10^9/\text{л}$	150-400 $\times 10^9/\text{л}$	150-400 $\times 10^9/\text{л}$	150-400 $\times 10^9/\text{л}$
Протромбиновое время (ПВ)	10-14 сек (14)	11-15 (15) сек	12-16 (17) сек	13-18 (18) сек
Тромбиновое время (ТВ)	10-20 сек (20)	15-20 (20) сек ↓	17-25 (25) сек ↓	17-25 (25) сек ↓
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	25-35 (50) сек 1,6-4,5 г/л	30-40 (84) сек 1,6-4,0 г/л ↓	30-50 (120) сек ↓ 1,25-3,5 г/л	80-108 (150) сек ↓ 1,25-3,0 г/л
Фибриноген	< 10 мкг/мл	< 10 мкг/мл ↓	< 10 мкг/мл ↓	< 10 мкг/мл ↓
Продукты деградации фибрина				

Таблица 2

**Сочетание общего состояния больного с лабораторными показателями
для определения причины кровотечения**

Общее состояние	Лабораторные показатели			Возможный диагноз
	Тромбоциты	ПВ*	АЧТВ**	
Больной	↓	↑	↑	Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (обычно низкое содержание фактора VIII)
	↓	Н	Н	Потребление тромбоцитов (инфекция, язвенно-некротический энтероколит, тромбоз почечной вены)
	Н	↑	↑	Заболевания печени, гепаринизация (обычно нормальное содержание фактора VIII)
	Н	Н	Н	Нарушение целостности стенки сосуда (напр., глубокая недоношенность, острая гипоксия и ацидоз)
Здоровый	↓	Н	Н	Иммунная тромбоцитопения, молниеностная инфекция или тромбоз, нарушение функции костного мозга
	Н	↑	↑	Геморрагическая болезнь новорожденного (дефицит вит. К)
	Н	Н	↑	Гемофилия
	Н	Н	Н	Кровотечение из-за травмы или врождённых аномалий, тромбоцитопатии

* ПВ-протромбиновое время;
тромбопластиновое время;

** АЧТВ-активированное частичное

Таблица 3

Оценка гемостатических параметров в зависимости от патологии

Состояние	АЧТВ*	ПВ**	Фибриноген	ПДФ***	Тромбоциты
Здоровый доношенный ребёнок	Н/↑	Н/↑	Н	-/↑	Н
Здоровый недоношенный ребёнок	Н/↑↑	Н/↑	Н	-/↑	Н
Гемофилия А или В	↑↑↑	Н	Н	-/↑	Н/↓
Острая болезнь Виллебранда	↑↑	Н	Н	-/↑	Н
Тромбоцитопения	Н/↑	Н	Н	-/↑	↓/↓↓↓
Нарушение функции тромбоцитов	Н/↑	Н	Н	-/↑	Н/↓
Передозировка гепарина	↑↑/↑↑↑	Н/↑↑	Н	-/↑	Н
Дефицит вит. К	↑/↑↑	↑↑/↑↑↑	Н	-/↑	Н
Сепсис	↓/↑↑	↑/↑↑	Н/↓	↑↑/↑↑↑	↓↓/↓↓↓
Гипоксия	↑/↑↑	Н/↑↑	Н/↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓
Нарушение печёночной функции	↑/↑↑↑	↑↑/↑↑↑	Н/↓↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓↓
Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция	↑/↑↑↑	↑/↑↑↑	Н/↓↓↓	↑↑/↑↑↑	↓/↓↓↓

* АЧТВ-активированное частичное тромбопластиновое время;

** ПВ-протромбиновое время;

*** ПДФ-продукты деградации фибрина/фибриногена; ↑-повышено; ↓-понижено; Н-норма;

6. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АДАПТАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

Чтобы адаптировать представленные клинические рекомендации к практике, необходимо, чтобы медицинский персонал прошёл специальную подготовку по диагностике и лечению анемии у новорождённых. Особое внимание следует уделить определению генеза неонатальной анемии, её дифференциации и разработке единой стратегии терапии. Очень важно рассмотреть этиопатогенетический механизм развития Кровотечения у недоношенных детей, способы её профилактики и лечения, своевременного применения продукты крови, витамин К.

Это обучение следует проводить периодически. Частоту периодичности следует определять в соответствии с требованиями.

7. КРИТЕРИИ АУДИТА

- ✓ Сколько учреждений (%) имеют этот протокол?
- ✓ Сколько врачей больниц (%) были обучены применению этого протокола на практике?
- ✓ У скольких новорождённых (%) была диагностирована ГБН и сколько дней жизни?
- ✓ У скольких новорождённых (%) развилась анемия из-за кровотечения?
- ✓ Сколько переливаний продуктов крови (на одного пациента) было произведено в этой группе?

8. СРОК ПЕРЕСМОТРА И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

Рекомендуется пересмотреть клинический протокол и дополнить его новой информацией о данном заболевании через 5 лет. Протокол будет обновлён согласно соответствующим рекомендациям Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

9. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

Большинство рекомендаций в протоколе основаны на следующих клинических рекомендациях:

3. Canadian Pediatric Society Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns Aug 16, 2018

4. Controversies Concerning Vitamin K and the Newborn Committee on Fetus and Newborn, reaffirmed 2020

Рабочая группа по протоколам рассмотрела и критически оценила приведенные выше руководящие принципы, считая, что их рекомендации основаны на существующих лучших доказательствах и подходят для сети здравоохранения. Таким образом, эти рекомендации были внесены в протокол без изменений.

Чтобы ответить на некоторые клинические вопросы, а именно:

1. Сочетание общего состояния больного с лабораторными показателями

2. Дозировка витамин К, время и продолжительность среди новорожденных

Рабочая группа провела поиск в Кокрановской библиотеке и других базах данных. Из-за отсутствия достаточных доказательств рабочая группа рекомендовала лабораторные показатели Ballard RA, Avery ME, eds Diseases of the newborn Philadelphia PA, WB Saunders; 1991.

Рекомендация Canadian Pediatric Society в 2018 году относительно дозировки, начала и продолжительности приема добавок витамин К у новорожденных детей была извлечена без изменений.

10. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОТОКОЛ

Альтернативного протокола нет.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА (ССЫЛКИ)

¹ Andrew M, Paes B, Johnson M Development of the hemostatic system in the neonate and young infants Am J PediatrHematol Oncol 1990, 12;95-104

¹ CLOHERTY AND STARK'S MANUAL OF NEONATAL CARE Eight edition, 2019

- ¹ Kenet G, Chan AK, Soucie JM, et al. Bleeding disorders in neonates HEamophilia 2010;16 (suppl 5); 168-175;
- ¹ Peterson JA, Mc Farland JG, Gurtis BR, et al Neonatal alloimmune thrombocytopenia, pathogenesis, diagnosis and management BR J Haematolo 2013; 161; 3-14;
- ¹ Avila ML, Shah V, Brandao LR, Systematic review on heparin-induced thrombocytopenia in children: a call to action J Thromb. Jaemost 2013;11;660-669;
- ¹ Tricia Lacy Gomella Fabien G. Eyal, Fayez Bany-Mohammed Gomella's Neonatology Management, Procedures, On-call problems, Diseases, and Drug, Eight edition 2020
- ¹ Hematology Laboratory, The Childrens Hospital, Boston, Alpers JB, LafonetMT, eds. Laboratory Hadnbook, Boston Ma, This children's hostpial 1984
- ¹ Modified frlo Glader BE, Amylon MO, Bleeding disorders in the newborn infant, In: TaeuschHW, Ballard RA, Avery ME, eds Diseases of the newborn Philadelphia PA, WB Saunders; 1991
- ¹ Revel-Vilk S The conundrum of neonatal coagulopathy Hematology Am Soc Hematol Educ Programme 2012, 2012:450-454;
- ¹ Richard A. Polin, MD, Alan R. Spitzer, MD Fetal and Neonatal Secrets, Fourth Edition 2014
- ¹ Canadian Pediatric Society Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns Aug 16, 2018
- ¹ [Tiffany M McKee-Garrett, MD](#) Overview of the routine management of the healthy newborn infant, Literature review current through: Sep 2021.

АСФИКСИЯИ ПЕРИНАТАЛӢ

САРСУХАН

Мақсади асосии стандарти миллии мазкур оид ба «Асфиксияи перинаталӣ» пешниҳод намудани иттилооти муосири илман собитшуда барои педиатрҳо, неонатологҳо, акушерҳо – гинекологҳо, табибони оилавӣ, табибони кӯмаки таъҷилӣ, роҳбарони соҳаи тандурустӣ, ординаторҳои кӯдакона ва ҳамшираҳои шафқат мебошад.

Дар протокол зухуроти клиникии асфиксияи перинаталӣ, чораҳои ташхис, саривақтӣ ва мувофиқ барои кам кардани мушкilot ва кам кардани хатари оризаҳои хатарнок муҳокима карда мешавад.

РӢҶҲАТИ ИХТИСОҶО

ЭГИ	–	энтсефалопатияи гипоксикӣ-ишемикӣ
ЛПДР	–	лахташавии паҳншудаи дохилирағӣ
ГШН	–	гипертензияи шушии навзод
ТМР	–	томографияи магнитӣ-резонансӣ
ЭН	–	энтсефалопатияи навзод
ЭЭГ	–	электроэнтсефалограмма
АсаТ	–	аспартаттрансаминаза
АлаТ	–	аланинаминотрансфераза
СО ₂	–	гази дуоксиди карбон

ХУЛОСА

1. Асфиксияи перинаталӣ дар натиҷаи норасоии оксиген дар узвҳо ва системаҳо дар натиҷаи сактаи гипоксикӣ ё ишемикӣ, ки дар давраи перинаталӣ рух медиҳад, ба амал меояд. Дар кӯдаки навзод, норасоии оксиген метавонад ба норасоии узвҳои сершумор, асосан осеби мағзи сар оварда расонад.

2. Коллеҷи амрикоии акушерҳо ва гинекологҳо **меъёрҳои асосии асфиксияи перинаталиро** меорад: атсидози айёни метаболикӣ (рН <7,0); баҳодихӣ аз рӯи шкалаи Аргаг 0-3 дар дақиқаи 5-ум; дигаргуниҳои неврологии бармаҳал пас аз таваллуд (гипотония, рагқашӣ, кома) дида мешавад; нишонаҳои осеби узвҳои сершумор дар мӯҳлатҳои барвақт пас аз таваллуд.

3. Муолиҷаи ибтидоии кӯдак пас аз асфиксияи перинаталӣ мӯътадилсозии кардиореспираторӣ дар ҳучраи таваллуд, баҳодихии дараҷаи осеби узвҳои мақсаднок ва зарурати оғоз намудани гипотермияи терапевтиро дар бар мегирад. Баҳодихӣ ба параметрҳои клиникӣ асос ёфтааст: ҳолати кардиореспираторӣ; ҳолати неврологӣ ва санҷишҳои лабораторӣ (далели атсидози вазнини метаболикӣ).

Гипотермияи терапевтӣ таъбири стандартии ЭГИ ва асфиксияи перинаталӣ дар кӯдакони расида ва норасиди дер таваллудшуда мебошад.

Барои самаранокии максималӣ, он бояд то 6 соат пас аз таваллуд оғоз карда шавад.

Моҳияти усул аз он иборат аст, ки таъсири гипотермикӣ ба вучуд ояд, ки ба рушди марҳилаи дуҷуми осеби гипоксияи майна монеъ мешавад ва шумораи ҳуҷайраҳои фавтидаро дар натиҷаи апоптоз кам мекунад. Сардукии

ғайрифатоол дар мавриди мониторинги бодиккатонаи ҳарорати рӯдаи рост беҳатар мебошад.

4. Азбаски рагқашӣ аксар вақт субклиникӣ мебошад (танҳо ба таври электрографӣ сабт карда мешаванд) ва ҳаракатҳои бесарусом ё мавқеи бадан рагқашӣ нестанд, электроэнтсефалограммаи анъанавӣ (ЭЭГ) стандарти тиллоӣ барои ташхиси рагқашии навзодон боқӣ мемонад.

5. Идоракунии бодикқати вентилятсия, оксигенатсия, перфузия, ҳолати мубодилаи моддаҳо ва тавозуни моеъ барои беҳтар кардани натиҷа муҳим аст.

1. МАВХУМ

Асфиксияи перинаталӣ – кӯшиши нобарори нафаскашии аввалини кӯдаки навзод, бо сабаби ягон намуд мушқилот ҳангоми ҳомиладорӣ ё таваллуд, ки дар натиҷаи он гипоксемия ё гиперкапния ба вучуд меояд, мебошад. Норасоии оксиген метавонад боиси осеби зиёд дар тамоми узвҳо ва системаҳо бо ҷалби мағзи сар гардад.

Истилоҳот

Гипоксемия – сатҳи пасти оксиген дар хун.

Гипоксия – сатҳи пасти оксиген дар бофтаҳои узвҳо.

Гиперкапния – зиёд шудани миқдори гази дуоксиди карбон (CO₂) дар хун

Ишемия – кам ё пурра қатъ шудани қараёни хун ба узв мебошад.

Меъёрҳои асфиксияи перинаталӣ⁵⁸:

- ацидозии назарраси метаболикӣ (рН шараёни наи нофи ҷанин <7,0) ё норасоии асос ≥ 12 ммол / л ё ҳарду;
- баҳодихӣ аз рӯи ҷадвали Апгар 0-3 дар дақиқаи 5-ум;
- ихтилоли клиникӣ зуҳуроти неврологӣ дар марҳилаҳои аввали пас аз таваллуд (рагқашӣҳо, гипотония, кома ва энтсефалопатияи навзод (ЭН);
- аломатҳои осеби узвҳои сершумор дар муҳлатҳои барвақт пас аз таваллуд;
- осеби мағзи сар, ки ҳангоми томографияи магнитӣ-резонансии майна (ТМР) ё спектроскопияи ТМР ошкор гардидааст, ба гипоксияи шадиди ишемия мувофиқ аст.

Рамзи ТББ (МКБ) – 10:

P 21 – Асфиксия ҳангоми таваллуд:

P 21.0 – Асфиксияи вазнин ҳангоми таваллуд (баҳодихӣ аз рӯи шкалаи Апгар 0-3 ҳол);

P 91.6 – Энтсефалопатияи гипоксикӣ-ишемикии навзод.

2. АҲАМИЯТИ МАСЪАЛА ВА ЭПИДЕМИОЛОГИЯИ КЛИНИКӢ

Асфиксияи перинаталӣ тақрибан 1,5% навзодони зиндатаваллудшударо дар кишварҳои ташкил медиҳад, ки нигоҳубини акушерӣ ва навзодон рушд кардааст. Он инчунин дар 0,5% зиндатаваллудшудагон, ки дар синни зиёда аз 36 ҳафтаи ҳомиладорӣ таваллуд шудаанд, ташхис карда мешавад ва сабаби 20% ҷавби перинаталӣ мебошад (50% агар кӯдакони мурдатаваллуд ба инобат гирифта шаванд)⁵⁹

3. ЭТИОЛОГИЯИ АСФИКСИЯИ ПЕРИНАТАЛӢ

Дар тифлони навзоди расида асфиксия метавонад дар давраи пеш аз таваллуд ё ҳангоми таваллуд ба амал ояд, ки дар натиҷа мубодилаи газ тавассути ҳамроҳак вайрон шуда, ба таъминоти нокифояи O₂ ва хориҷ шудани гази дуоксиди карбон (CO₂) ва гидроген (H⁺) аз хуни чанин оварда мерасонад. Ҳамзамон, асфиксия метавонад дар давраи баъди таваллуд рух диҳад, ки одатан нисбат ба ихтилолҳои шуш, дилу рағҳо ё асаб дуюмдараҷа рух медиҳад.

3.1. Омилҳои хавфи асфиксияи перинаталӣ:

- Вайроншавии оксигенатсияи модарон (бемориҳои экстрагениталӣ);
- Сусти шудани гардиши хун аз модар ба ҳамроҳак;
- Сусти шудани гардиши хун аз ҳамроҳак ба чанин;
- Норасоии ҳамроҳак;
- Дисстреси тифл.

3.2. Этиологияи гипоксия:

- Омилҳои модарӣ: гипертензияи ҳомиладорон (шадид ё музмин), гипотензия, сироят (аз ҷумла хориоамнионит), бемориҳои экстрагениталӣ, диабет, бемориҳои рағҳои модарон ва таъсири маводи нашъадор.
- Омилҳои платсентарӣ: нуқсонҳои ҳамроҳак, ҷудошавӣ, сактаи дил.
- Кафидани бачадон.
- Патологияҳои танобаки ноф: бечошавӣ, гиреҳи асил, печонидани танобаки ноф дар атрофи гардани тифл.
- Патологияи рағҳои ноф.
- Омилҳои тифли: камхунӣ (масалан, хунравӣ дар натиҷаи ҷудошавии ҳамроҳак), сироят, кардиомиопатия, обварам (водянка), норасоии вазнини кори дил / норасоии гардиши хун.
- Омилҳои неонаталӣ: нуқсонҳои дил навъи «кабуд», гипертензияи устувори шуши навзод, кардиомиопатия, дигар шаклҳои садмаи кардиогенӣ ва/ё септикӣ, норасоии нафас аз сабаби синдроми аспиратсияи меконий, пневмонияи навзод, пневмоторакс.

4. АЛОМАТҲОИ КЛИНИКИИ АСФИКСИЯИ ПЕРИНАТАЛӢ

Аксуламали ибтидоии физиологӣ ба асфиксияи перинаталӣ тақсимои гардиши хун аз системаҳо ва узвҳо (масалан, пӯст ва узвҳои дохилӣ) ба узвҳои ҳаётан муҳим (мағзи сар, дил, ғадудҳои болои гурда) мебошад. Дар аксари ҳолатҳо, вайроншавии системаҳо ва узвҳои зерин рух медиҳанд⁶⁰.

- **Системаи марказии асаб:** осебҳои гипоксикӣ-ишемикӣ, хунрезии дохили меъдаҷаҳо, аломатҳои осеби танаи мағзи сар ва асабҳои косахонаи сар, ихтилолҳои ҳаракат, рағкашиҳо дараҷаҳои гуногун, аз сабаби варами мағзи сар.
- **Системаи нафаскашӣ:** зиёд шудани муқовимати рағҳои шуш, ки боиси гипертензияи шуши навзод, хунравии шуш, варами шуш аз сабаби вайроншавии кори дил ё аспиратсияи меконий мегардад.
- **Системаи дилу рағҳо:** ишемияи муваққатии миокард, паст шудани кашишхӯрии меъдаҷаи чап, махсусан девори ақиб, норасоии дарготи сетабақа ва гипертензияи шуш. Ҳангоми асфиксияи вазнин бештар меъдаҷаи рост зарар

меёбад. Брадикардияи устувор метавонад осеби қиддии танаи мағзи сарро нишон диҳад.

- **Системаи таносул:** Гурдаҳо узвҳои маъмултарине мебошанд, ки аз асфиксияи перинаталӣ осеб дидаанд ва боиси некрозии шадидаи найчаҳо бо олигурия ва баланд шудани сатҳи креатинин дар зардоби хун мегардад.

- **Узви ҳозима:** хавфи зиёдшавии ишемияи рӯда ва энтероколити некротикӣ.

- **Ихтилоли чигар:** баланд шудани сатҳи ферментҳои гепатотселюлярӣ. Метавонад зарари васеътар ба амал ояд, ки боиси сар задани синдроми ЛПДР, захираҳои номувофиқи гликоген бо гипогликемияи минбаъда ва сустшавии мубодилаи маводи доруворӣ мегардад.

- **Ихтилоли гематологӣ:** лахташавии паҳншудаи дохили рағҳо, коагулопатия ва тромботситопения.

- **Ихтилоли метаболикӣ:** гипогликемия, гипокалтсиемия, гипомагниемия.

Аломатҳои клиникӣ ва лаборатории асфиксияи перинаталӣ дар **Замимаи N1** оварда шудаанд.

5. ЗАРАРЕБИИ ГИПОКСИЯВИ БА СИСТЕМАИ МАРКАЗИИ АСАБ

5.1. ЭГИ-и навзодон: Аз қиҳати клиникӣ, намудҳои сабук, миёна ва вазнин тасниф карда мешавад. ЭГИ-и сабук метавонад бо барангезиши зиёд зоҳир шавад. Аломатҳои осеб дар кӯдак дар давоми чанд соат ё рӯз пас аз таваллуд мушоҳида шуда, дар рӯзи 5-7-уми ҳаёт аз байн меравад. Одатан рефлексҳои модарзодӣ шиддат меёбанд. Тонуси мушакҳо кам тағйир меёбад. Макидан нигоҳ дошта мешавад. Танзими ҳарорат (терморегулятсия) вайрон нашудааст. ЭГИ-и миёна ва вазнин бо вайроншавии тонуси мушакҳо (гипотония, гипертония) тавсиф мешавад. Рефлексҳои автоматизми модарзод (такия, хазидан, рефлeksi Moro) ба таври назаррас кам мешаванд. Фосилаи хатарнок давраи аз 48 то 72 соати баъди таваллуд мебошад, ки дар давоми он зухуроти осеби системаи марказии асаб метавонад зиёд ё кам шавад. Рағкашӣ ва дараҷаҳои гуногуни норасоии қори мағзи сар қайд карда мешаванд. Намунаи заминае, ки аз қониби ЭЭГ ё аЭЭГ муайян шудааст, барои муайян кардани вазнинии энтсефалопатия муфид аст.

5.2. Аломатҳои осеби танаи мағзи сар ва асабҳои косохонаи сар

Кӯдакони навзоди гирифтори ЭГИ метавонанд дисфунксияи танаи мағзи сар дошта бошанд, ки онҳо метавонанд бо рефлексҳои ғайримуқаррари ё набудани рефлексҳои пояи мағзи сар, аз ҷумла рефлексҳои гавҳараки чашм, қарниҳои чашм, сулфа ва қайъкунӣ пайдо шаванд. Мумкин аст ҳаракатҳои ғайримуқаррари чашм ба монанди «синдроми қатъи нигоҳ», нистагм ё ҳаракатҳои ротатории гардиши чашм, олусӣ, мижазанӣ ба рӯшноӣ вучуд дошта бошанд. Кӯдакони навзод метавонанд асимметрияи чеҳра дошта бошанд, макидани суст ё набудани макидан ва фуру бурдан дида мешавад. Онҳо метавонанд апоноэ ё мушкилоти нафаскашӣ дошта бошанд.

5.3. Нуқсонҳои ҳаракатӣ: гипотонияи мушакҳо, сустӣ ва ҳолати нодурусти қомат бо набудани тонуси қатшавӣ мушоҳида мешавад, ки одатан симметрӣ аст. Ҳангоми ҳолати вазнинии ЭГИ, рефлeksi Moro ё рефлeksi қапидан метавонад паст шавад. Дар давоми рӯзҳо ё ҳафтаҳо, гипотонияи ибтидоӣ

метавонад ба ихтилоҷ ва гиперрефлексия гузарад, агар осеби қиддии мағзи сар вучуд дошта бошад.

Диққат диҳед! Агар кӯдаки навзод дар давоми рӯзи аввал гипертонуси назаррас дошта бошад, осеби мағзи сар метавонист дар давраи пеш аз таваллуд ба амал ояд, ки боиси осеби муайяни мағзи сар гардид.

5.4. Рагкашӣ: Он дар 50% кӯдакони навзод бо ЭГИ рух медиҳад ва одатан дар давоми 24 соат пас аз хунрези дар мағзи сар оғоз меёбад. Рагкашиҳо аз он дарак медиҳанд, ки вазнинии энцефалопатия миёна ё вазнин аст. Рагкашиҳо метавонанд тоникӣ ё клоникӣ бошанд. Азбаски хурӯҷҳо аксар вақт субклиникӣ мебошанд, ЭЭГ стандарти тиллоӣ барои ташҳиси хурӯҷи навзодон боқӣ мемонад, махсусан ҳангоми ЭГИ^{61, 62}.

5.5. Оғози варами диффузии мағзи сар дар ЭГИ аксар вақт некрозии васеи мағзи сарро инъикос мекунад, на варами ҳуҷайраҳои интактӣ ва оқибати бадро пешгӯӣ менамояд.

6. ТАШХИСИ САТҲИ ВАЗНИНИИ ЭГИ.

6.1. Баҳодихии дараҷаи клиникии вазнинии ЭГИ ба системаи тағйирдодашудаи баҳодихии Sarnat асос ёфтааст (Замимаи N2)

Диққат диҳед! Modified Sarnat аз 6 категория иборат аст: 1. Сатҳи ҳуш, 2. Фаълнокии худбахудрӯйдиханда, 3. Тарзи истодан, 4. Тонус (шиддат), 5. Рефлексҳои модарзодӣ (макидан ва Моро), 6. Системаи вегетативии асаб (вокуниши гавҳараки чашм, миқдори таппиши дил, нафаскашӣ).

Энтсефалопатия ташҳис карда мешавад, агар ҳадди аққал се аз шаш меъёр ҷавобгӯ бошанд.

Вазнин: Аломатҳои бештар дар сутуни «вазнин» назар ба «мӯътадил».

Мӯътадил: ҳамаи аломатҳо бештар дар сутуни «мӯътадил».

Сабук: аломатҳо бештар дар сутуни «Сабук».

Диққат диҳед! Агар нишонаҳои энтсефалопатия дар байни сабук, мӯътадил ва вазнин баробар тақсим карда шаванд, дараҷаи вазнинии энтсефалопатия аз сатҳи ҳуш вобаста аст.

6.2. Тадқиқотҳои асбобии лабораторӣ

Тавозуни кислотаю ишқории хун барои муайян кардани рН хуни шараёнӣ ва варидии танобаки ноф ва норасоии асосҳо.

- **Тадқиқоти макро ва гистологии ҳамроҳак ва наи ноф** барои муайян кардани далелҳои сабабҳои ҳамроҳикунанда, ба монанди осеби рағҳои ҳамроҳак, сироят / илтиҳоб ё тромбози наи ноф.

- **Санҷиши умумии хун ва таҳлили дифференциалӣ** барои муайян намудани сирояти эҳтимолӣ, хунравӣ ва/ё тромботситопения.

- **Газҳои хуни шараёнӣ, хунобаи калтсий, магний, глюкоза** ва электролитҳо.

- **Ферментҳои ҷигар ва креатинини зардоби хун.**

- **Молишакҳои бактериявии хун** барои истисно кардани сепсис ва скрининги вирусҳо, агар хавфҳои махсус вучуд дошта бошанд.

- **Коагулограмма:** вақти протромбин (ВП), вақти нопурраи тромбопластин (ВНТ) ва D-димер бояд барои хунравӣ анҷом дода шавад, то коагулопатияи паҳншудаи дохили рағҳоро истисно кунад.
 - **Сӯзан задани (пунксия) люмбалӣ,** агар хавфи менингоэнтсефалит вучуд дошта бошад.
 - **Электроэнтсефалография** барои муайян кардани мавҷудияти хурӯҷҳои клиникӣ ё электрографӣ ва баҳодиҳии фаъолнокии заминавии электрикӣ гузаронида мешавад. ЭЭГ одатан дар рӯзи аввали ҳаёт (пеш аз ё ҳангоми табобат) гузаронида мешавад. Мониторинги ЭЭГ на камтар аз 24 соат ё бештар аз он идома меёбад, агар рағкашӣ ба таври электрографӣ сабт карда шавад.
 - **ТМР** мағзи сар дар синни чор то ҳафт рӯзагӣ гузаронида мешавад. Маълумоти мушаххаси ТМР-и мағзи сар метавонад барои муайян кардани патогенез ва пешгуи энтсефалопатияи навзод муфид бошад.
 - **Сонографияи** косохонаи сар барои муайян кардани хунрезии дохили меъдачаҳо.
 - **Томографияи компютери сар** дар давраи шадиди неонаталӣ гузаронида намешавад, ҳассосияти пасти ошкор кардани ҷароҳатҳо ва шуоъзани аз ҳад зиёди радиатсионӣ дорад.
 - **Ташхиси ултрасадои (УЗИ) дил** барои истисно кардани нуқсонҳои модарзодии дил.
- Диққат диҳед!** Санҷиши мушаххаси нуқсонҳои мубодилаи моддаҳо, аз ҷумла аммиак, лактат ва пируват, аминокислотаҳои зардоби хун ва кислотаҳои органикӣ пешоб барои истисно кардани сабаби метаболикии энтсефалопатияи навзод анҷом дода мешавад.

7. ИДОРАКУНӢ

7.1. Идоракунии перинаталии ҳомиладорӣ хавфи баланд.

7.2. Кӯмаки саривақтӣ ба кӯдакони навзод, ки дар асфиксия таваллуд шудаанд.

7.3. Идоракунии пас аз таваллуди навзод бо асфиксия

- Гипотермияи табобатиро дар давоми 6 соат барои кӯдаконе, ки ба меъёрҳои дар поён овардашуда мувофиқат мекунанд, оғоз кунед.
- Вентилятсияи мувофиқро нигоҳ доред ва аз гипоксемия ва гипероксия худдорӣ кунед.
- Перфузияи мувофиқи мағзи сар ва узвҳоро нигоҳ доред (аз гипотензияи системавӣ ва гипертония пешгирӣ кунед; аз политемияи канорагирӣ кунед).
- Нигоҳ доштани вазъи муқаррарии мубодилаи моддаҳо (нормогликемия, рН муқаррарӣ, инфузияи мувофиқ).
- Табобати рағкашӣ (ниг. ба протоколи миллӣ).
- Ҳангоми гипертензияи устувори шуш, аз вентилятсияи баландбасомад, оксиди азот ё оксигенатсияи мембранавии экстракорпоралӣ барои нигоҳ доштани оксигенатсия истифода баред.

8. ГИПОТЕРМИЯИ ТЕРАПЕВТӢ

Мақсад: Пешгирии осеби дуюмдараҷаи мағзи сар

Моҳияти усул аз ташкил намудани таъсири гипотермикӣ иборат аст, он имкон медиҳад, ки марҳилаи дуҷуми инкишофи осеби гипоксии мағзи сар пешгирӣ карда шавад ва шумораи ҳуҷайраҳои фағтида дар натиҷаи апоптоз кам карда шавад. Гипотермияи терапевтӣ, ки дар давоми 72 соат дар ҳарорати аз 33 то 34 ° С (аз 91,4 то 95,0 ° F) нигоҳ дошта мешавад ва дар давоми шаш соати аввали баъди таваллуд оғоз меёбад, ягона табобати исботшудаи нейропротекторӣ барои энтсефалопатияи навзод мебошад.⁶³.

8.1. Меъёрҳои интихоби кӯдакони навзод барои гузаронидани гипотермияи терапевтӣ*:

- Синну сол - 36 ҳафтаи ҳомиладорӣ ва бештар аз он, масса ≥ 1800 гр.
- Ҳолати гипоксияи шадиди перинаталӣ/асфиксия (ҷудошавии ҳамроҳак, бечошавии танобаки ноф, дисстреси тифл, вайроншавии шадиди садоҳои дили чанин – детселератсияҳои тағирёбанда ё дер);
- Аз лаҳзаи таваллуд на зиёда аз 6 соат гузашта бошад;
- Ҳадди ақал яке аз меъёрҳои асфиксияи перинаталӣ дар кӯдаки навзод мавҷуд аст:
 - Баҳодӣ аз рӯи чадвали Апгар дар дақиқаи 10-ум ≤ 5 ;
 - Вентилятсияи ёрирасони шуш аз таваллуд оғоз шуд, ки дар 10-ум дақиқаи ҳаёт қатъ нашуд;
 - рН хуни шараёнии танобаки ноф ё хуни аз навзод 1 соати баъди таваллуд гирифташуда, $\leq 7,0$;
 - Норасоии асосҳо дар хуни артериалии ноф ё хуни навзод, ки дар 1 соати баъди таваллуд гирифта мешавад, ≥ 16 ммол/л.

Диққат диҳед! Агар ҳадди ақал яке аз меъёрҳои дар боло зикршуда мавҷуд бошад, дараҷаи энтсефалопатия мувофиқи Sarnat муайян карда мешавад (Замимаи N2).

- ЭЭГ-и амплитудаи интегралиро оғоз кардан лозим аст, ки он на танҳо барои баҳодихии фаъолнокии рағкашӣ, балки дараҷаи осеби мағзи сари кӯдаки навзод низ кӯмак мекунад.

8.2. Идоракунии Гипотермияи терапевтӣ (ГТ)

Ҳарорати бадан ҳангоми хунуккунӣ 33,5°C (аз 33° то 34°C) бо доираи иҷозатдодашуда аз 32,5 ° то 34,5 ° С мебошад. Хунуккунии умумии бадан ва сар бехатар ва самаранок собит шудааст. Гузаронидани мониторинги ЭЭГ зарур аст^{64i, 65i}

Агар имконпазир бошад, дастрасӣ ба шараёнҳо ва варидҳои марказӣ бояд пеш аз оғози протоколи гипотермияи терапевтӣ анҷом дода шавад. Ба даст овардани дастрасии марказӣ дар ҳолати гипотермикӣ аз сабаби таъсири тангшавии рағ метавонад хеле душвор бошад.

Се марҳилаи ГТ вучуд дорад: 1. Марҳилаи оғозкуни; 2. Марҳилаи нигоҳ доштани гипотермия; 3. Марҳилаи гармкунии тадричан.

Марҳилаи оғозкуни. Пас аз андешидани чораҳои эҳғарӣ дар давоми 20 дақиқа. манбаи гармии нурӣ ва гармиро дар инкубатори нақлиётӣ хомӯш кунед, ҳарорати муҳити атроф бояд 18,0 - 24,0°C бошад. Хуб мешуд ҳамзамон

мониторинги ҳарорати марказӣ ва канорӣ гузаронида шавад. Барои ин ҳароратсанҷро ба шиками кӯдаки навзод гузошта, дар айни замон ба ченкунии ҳарорати рӯдаи рост (марказӣ) бо истифода аз монитор ё термометр бо гузоштани датчик дар масофаи 5-6 см ба рӯдаи рост оғоз кунед. Агар чунин имконият набошад, ҳарорати зеробағалӣ бояд ҳар 15 дақиқа (камтар дақиқ мебошад) чен карда шавад. Ҳангоми хунуккунии ғайрифаъл, ҳарорати марказии бадан бояд дар давоми 30-120 дақиқа ба 33-34⁰С расад.

Марҳилаи нигоҳ доштани гипотермия. Ҳарорати марказии бадан бояд дар давоми 72 соат дар ҳудуди 33,5⁰С нигоҳ дошта шавад, бо риояи даҳлези гармӣ (термокоридор) (33-34⁰С).

Марҳилаи тадричан гармкунӣ. Пас аз 72 соати гипотермияи ба вучуд омада (индутсияшуда), кӯдаки навзодро бо суръати 0,5⁰С ҳар 2 соат то ба 36,5⁰С расидани ҳарорати бадани бемор гарм карда мешавад. Ин бояд аз 10 то 12 соатро дар бар гирад.

Гармкуни хеле зуд метавонад гардиши хуни мағзи сар ва равандҳои мубодилаи моддаҳои мағзи сарро халалдор созад, ки онҳо метавонанд ҳамчун рагкашӣ, гипотензия, гипогликемия ва гипокалиемиа зоҳир шаванд.

8.3. Мониторинг и бехатарии навзодон дар давоми 72 соати ГТ ва гармкунӣ

Ҳарорат: Ҳарорати дохилӣ бояд пайваста назорат карда шавад ва ҳар 15 дақиқа то 1 соат пас аз расидан ба ҳарорати мақсадноки 33,5⁰ С ва сипас ҳар соат сабт карда шавад.
Дар раванди гармкунӣ:

- a. Ҳар 30 дақиқа ҳарорати марказӣ ва ҳарорати пӯстро назорат мекунем.
- b. Назорати ҳарорати марказиро дар давоми 24 соат пас аз ба нишондоди муқаррарӣ баргаштани ҳарорат идома медиҳем.

Диққат диҳед!

- Ҳарорати рӯдаи рост аз ҳарорати пӯст 0,5⁰С баландтар аст.
- Ҳангоми расонидани кӯмак ба роҳҳои нафас ҳарорати ҳавои нафаскашидаро дар 36⁰С нигоҳ медорем, ҳарорати гармкунакро барои хунук кардани бемор тағйир намедиҳем.

Вазъи респираторӣ: Сатҳи газҳои хуни шараёнӣ ва лактат дар зардоби хун бояд дар марҳилаи ибтидоӣ ва баъд аз 4, 8, 12, 24, 48 ва 72 соати табобат ва мувофиқи нишондодҳои клиникӣ (аз рӯи имконият) назорат карда шавад.

Дилу рағҳо: Аломатҳои ҳаётан муҳим бояд мунтазам назорат ва ҳуҷҷатгузорӣ карда шаванд.

Диққат диҳед! Ҳудуди поёнии миқдори таппиши дил 90 зарба дар як дақиқа, асосан 100 аст. Аммо, он дар доираи 70 қобили қабул аст, агар ритми муқаррарии синус, фишор, сатуратсия нигоҳ дошта шавад.

Тавозуни моеъ, электролитҳо ва гурда / роҳи узви ҳозима: Ҳангоми сардкунии ғайрифайол, физодиҳии энтералӣ, одатан то расидан ба ҳарорати муқаррарӣ, бекор карда мешавад. Глюкоза, электролитҳо, сатҳи калтсий дар зардобии хун, BUN/Cr ва аспартаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза (АСТ/АЛТ) бояд дар ибтидо ва баъд аз 24, 48 ва 72 соати табобат ва мувофиқи нишондодҳои клиникӣ назорат карда шаванд.

Ғизои парентералӣ бояд мувофиқи стандартҳои миллӣ, аз ҷумла миқдори сафеда аз 3 то 3,5 г / кг / рӯз ва липидҳо аз 3 г / кг / рӯз гузаронида шавад. Бояд қайд кард, ки маҳдудияти моеъ метавонад қобилияти ноил шудан ба ҳадафҳои маҳдуд кунад.

Диққат диҳед! Азбаски бисёре аз беморон камшавии диурезро аз этиологияи бисёромила эҳсос мекунанд, истеъмоли Na, -N-ро дар зардобии хун аз 140 камтар маҳдуд кардан лозим аст.

Миқдори фибриноген ва тромбоцитҳо бояд ҳар рӯз ҳангоми хункукунӣ ва мувофиқи нишондодҳои клиникӣ чен карда шаванд. Коагулопатияро ба таври муқаррарӣ табобат кардан лозим аст, ба истиснои шумораи тромбоцитҳо, ки бояд аз $100,000 \times 10^9$ зиёд бошад, камшавии компенсатории функсияи тромбоцитҳо, машварати гематолог метавонад лозим шавад.

Қабули антибиотикҳо бояд пас аз санҷиши умумии хун ва кишти хун бо тартиби оддӣ оғоз карда шаванд.

Мониторинги ЭЭГ бояд аз лаҳзаи қабул оғоз карда шавад ва ҳадди аққал дар давоми 24 соати аввал ва дар давраи гармшавии 12 соатӣ ва эҳтимолан дар давоми тамоми протоколи гипотермия, махсусан ҳангоми рағкашии зуд-зуд идома дода шавад. Бодиққат назорат кардани пӯсти сар барои вайроншавии пӯст бо назардошти хатари баланди ишемия, хункушавии аз ҳад зиёд ва кам шудани ҳаракати навзод зарур аст.

Ташхиси ултрасадои косоҳонаи сар бояд ҳарчи зудтар пас аз оғози гипотермияи табобатӣ барои баҳодиҳии хунрезии дохили косоҳонаи сар гузаронида шавад.

Як ё якчанд аксҳои ТМР-и мағзи сар бояд барои баҳодиҳии дарачаи вазнинӣ ва ҷойгиршавии ягон намуди осеби мағзи сар гузаронида шаванд.

Дард ва седатсия: мувофиқи стандартҳои миллӣ

8.4. Оризаҳои эҳтимоли

Ҳангоми сардкуни

- Брадикардия.
- Гипертензияи шарёнӣ (аз сабаби тангшавии рағҳои канорӣ).
- Баландшавии диурез.
- Гипокалтсиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокалиемия.

- Таҳаммулнопазирии глюкоза (бо сабаби паст шудани муқовимати инсулин ва шукуфаи канорпеч).
- Тромботситопения.
- Некрози чарбуи зери пӯст – мавқеи беморро ҳар 6 соат иваз кунед, то ки сурхшавӣ ва некрози пӯст пешгирӣ карда шавад.

Ҳангоми гармкунӣ

- Тахикардия.
- Гипотония.
- Олигурия
- Вайроншавии тавозуни электролитҳо.

8.5. Зиддишондод барои гипотермияи табобатӣ:

- Синни гестационии камтар аз 36 ҳафта;
- Сустинкишофебии назарраси дохилибатнӣ (вазн ҳангоми таваллуд ≤ 1800 г);
- Агар амалиёти ҷарроҳӣ дар давоми 3 рӯзи аввали ҳаёт ба нақша гирифта шуда бошад;
- Кӯдак дар ҳолати пеш аз фавтидан ё нуқсонҳои ҷиддии инкишоф ё осеби вазнини мағзи сар дар аЭЭГ;
- Синну соли баъдинаталии тифли навзод зиёда аз 6 соат.
- Рад кардани падару модар.

Аломатҳои клиникӣ - лаборатории асфиксияи перинаталӣ

Узвҳо / системаҳо	Аломатҳои клиникӣ
Системаи марказии асаб	<ul style="list-style-type: none"> ✓ энтсефалопатияи гипоксӣ-ишемикӣ, ✓ хунрезии дохили меъдачаи мағзи сар
Системаи дилу раг	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ишемияи муваққатии миокард, ✓ паст шудани кашишхурии меъдачаи чап, махсусан девори қафо; ✓ норасоии дарғоти сетабақа; ва гипертензияи шуш.
Системаи нафаскашӣ:	<ul style="list-style-type: none"> ✓ гипертензияи шуши навзод, ✓ хунравии шуш, ✓ варами шуш
Системаи узвҳои таносул	✓ некрозҳои шадиди найчаҳо бо олигурия ва зиёдшавии креатинини хун (Cr).
Узви ҳозима	✓ зиёд шудани хатари ишемияи рӯда ва энтероколити некротикӣ
Аз кор мондани цигар	<ul style="list-style-type: none"> ✓ баланд шудани сатҳи ферментҳои гепатотселюлярӣ; ✓ синдроми ЛПДР, ✓ захираи нокифояи гликоген, ки пас аз он гипогликемия ба вуҷуд меояд, ✓ метаболизми сусти доруҳо.
Ихтилолҳои гематологӣ	<ul style="list-style-type: none"> ✓ лахташавии паҳншудаи дохили рагҳо, ✓ коагулопатия ва ✓ тромботситопения.
Ихтилолҳои метаболикӣ	Гипогликемия, гипокалтсиемия, гипомагниемия.

**Ҷадвали Sarnat H., Sarnat M (1976)
барои муайян кардани вазнинии энтсефалопатия**

Дарача	Дарачаи энтсефалопатия	
	Вазнинии миёна	Вазнин
1. Ҳуш	Летаргия (камшавии вокуниш ба таъсири беруна)	Карахтӣ / кома (беҷавоб ба таъсири беруна)
2. Фаъолнокии мустақилона	Паст аст	Нест
3. Тарзи истодан	Флексияи дисталӣ, экстензияи пурра	Детсеребралсия (дастҳо рост шуда, ба дарун гардиш мекунад, пойҳо рост карда шуда, пошнаҳо дар флексияи плантарӣ)
4. Тонуси мушакҳо	Гипотония (минтақавӣ ва умумӣ)	Набудани тонус
5. Рефлексҳои навзодон	Макидан суст аст рефлeksi Моро - нопурра	Макида наметавонад Моро - нест
6. Системаи вегетативӣ: – Гавҳараки чашм – Миқдори таппиши дил – Нафаскашӣ	Танг Брадикардия Даврӣ	Васеъ, ба рӯшноӣ ҷавоб намедихад Тағйирёбии суръати дил Апноэ

9. ТАВСИЯҲО ОИД БА МУТОБИҚШАВӢ ДАР АМАЛ

Барои мутобиқ кардани дастури клиникий пешниҳодшуда дар амалия, кормандони соҳаи тиб бояд аз омӯзиши махсус оид ба ташхис ва табобати асфиксия дар навзодон гузаранд. Ба муайян кардани тифлони зери хатар, ташхиси барвақт дар таваллудхона ва таҳияи стратегияи ягонаи идоракунии диққати махсус додан лозим аст. Ин омӯзиш бояд давра ба давра гузаронида шавад. Басомади даврӣ бояд мувофиқи талабот муайян карда шавад.

10. МЕЪЁРҲОИ АУДИТ

Чанд муассиса (бо %) ин протоколро доранд?

Чанд нафар духтурони беморхона (бо %) барои дар амал татбиқ намудани ин протокол омӯзонида шудаанд?

Дар чанд тифли навзод (бо %) асфиксия ташхис шудааст?

Чанд кӯдаки навзод ЭГИ доранд?

Дар гурӯҳ чанд кӯдаки ЭГИ гипотермияи табобатӣ гирифтанд?

Чанд фоизи кӯдакони навзоди гирифтори асфиксия аз гипотермияи терапевтӣ гузаштаанд?

Чанд нафар кӯдакони навзод (бо %) пас аз асфиксия оризаҳо пайдо карданд?

Кадоме аз оризаҳои дар боло зикршуда нисбат ба се мушкилии аввал бартарӣ дошт (бо %)?

11. МӢҲЛАТИ БАРАСӢ ВА БОЗДИДИ СТАНДАРТ

Тавсия дода мешавад, ки протоколи клиникий аз нав дида бароед ва онро бо маълумоти нав дар бораи ин беморӣ пас аз 5 сол пурра кунед. Протокол тибқи тавсияҳои дахлдори Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон нав карда мешавад.

12. УСУЛ/МАНБАИ ҚАБУЛИ СТАНДАРТ

Аксарияти тавсияҳо дар протокол ба дастурҳои клиникий зерин асос ёфтаанд:
66, 67:

1. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy Obstet Gynecol. 2017;123(4):896.
2. Hypothermia and neonatal encephalopathy. Committee on Fetus and Newborn, Papile LA, Baley JE, Benitz W, Cummings J, Carlo WA, Eichenwald E, Kumar P, Polin RA, Tan RC, Wang KS, Pediatrics. 2017;133(6):1146.

Гурӯҳи корӣ оид ба таҳияи протокол, дастурҳои дар боло зикршударо баррасӣ ва аз нуқтаи назари қатъӣ арзёбӣ намуда, боварӣ дорад, ки тавсияҳои онҳо ба далелҳои беҳтарини мавҷуда асос ёфтаанд ва барои шабакаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқанд. Ҳамин тариқ, ин тавсияҳо ба протокол бидуни тағйирот ворид карда шуданд.

Гурӯҳи корӣ дар китобхонаи Кокранов ва дигар маҳзанҳои иттилоотӣ кофтуков кард.

Дар тафсири охирини адабиёт, тавсияҳо оид ба идоракунии асфиксияи навзодон тағйир наёфтаанд ва ба тавсияҳои манбаъ мувофиқанд.

13. СТАНДАРТИ АЛТЕРНАТИВЇ

Стандарти алтернативї вучуд надорад.

АДАБИЄТИ ИСТИФОДАШУДА (ИСТИНОД)

1. ¹ [Yvonne Wu, MD, MPH](#) Clinical features, diagnosis, and treatment of neonatal encephalopathy Literature review current through: Sep 2021.
2. ¹ Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89(2):F152.
3. ¹ Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics* 2007;120:770–777.
4. ¹ Wirrell EC, Armstrong EA, Osman LD, et al. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res* 2011;50:445–454.
5. ¹ Infant Cooling Evaluation Collaboration. Whole body hypothermia for term and near term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial /Jacobs S.E., Morley C.J., Inder T.E. et al. //Arch. Pediat. Adolesc. Med. – 2011. – V. 165(8). – P. 692 700.;
6. ¹ Long term clinical efficacy of mild hypothermia therapy in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a Meta analysis /Cao C.Q., Li Y.N., Yang X.M., Gong Y.G., Wang F., Li W.G. //Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2015. – V. 17(2). – P. 122 127.;
7. ¹ Tricia Lacy Gomella Fabien G. Eyal, Fayez Bany-Mohammed Gomella's Neonatology Management, Procedures, On-call problems, Diseases, and Drug, Eight edition 2020.
8. ¹ Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy *Obstet Gynecol.* 2017;123(4):896. ;
9. Hypothermia and neonatal encephalopathy /Committee on Fetus and Newborn, Papile L.A., Baley J.E., Benitz W., Cummings J., Carlo W.A., Eichenwald E., Kumar P., Polin R.A., Tan R.C., Wang K.S. //Pediatrics. – 2017.;
10. ¹ Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy /Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – V. 31(1). – P. CD003311.;
11. ¹ Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy /Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – V. 31(1). – P. CD003311.;

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ АСФИКСИЯ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью данного национального стандарта «Перинатальная асфиксия», является предоставление новейших рекомендаций, основанных на доказательной медицине для педиатров, неонатологов, акушеров - гинекологов, семейных врачей, врачей скорой помощи, менеджеров здравоохранения, педиатрических ординаторов и медсестер.

В протоколе обсуждаются клинические проявления перинатальной асфиксии, диагностические, своевременные и адекватные меры управления для минимизации осложнений и уменьшении риска небезопасного исхода.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ:

ГИЭ	–	гипоксически – ишемическая энцефалопатия
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЛГН	–	легочная гипертензия новорожденного
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ЭН	–	энцефалопатия новорожденных
ЭЭГ	–	электроэнцефалограмма
АсаТ	–	аспартаттрансаминаза
АлаТ	–	аланинаминотрансфераза
СО ₂	–	углекислый газ

РЕЗЮМЕ

1. Перинатальная асфиксия вызывается нехваткой кислорода органов и систем из-за гипоксического или ишемического инсульта, который происходит в перинатальный период. У новорожденного недостаток кислорода может привести к полиорганной недостаточности, в основном поражению головного мозга.

2. Американский колледж акушеров и гинекологов приводит **основные критерии перинатальной асфиксии**: выраженный метаболический ацидоз (рН<7,0); оценка по шкале Апгар 0-3 на 5 мин.; клинически проявляющиеся неврологические расстройства в ранние сроки после рождения (гипотония, судороги, кома); признаки полиорганного повреждения в ранние сроки после рождения.

3. Первоначальное ведение ребенка после перинатальной асфиксии включает кардиореспираторную стабилизацию в родильном зале, оценку степени поражения органов-мишеней и необходимость начала терапевтической гипотермии. Оценка основана на клинических параметрах: кардиореспираторный статус; неврологический статус, и лабораторных исследованиях (свидетельство тяжелого метаболического ацидоза).

Терапевтическая гипотермия является стандартом лечения ГИЭ и перинатальной асфиксии у доношенных и поздних недоношенных детей. Для максимальной эффективности его следует начинать до 6 часов после рождения. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего не допустить развитие второй фазы гипоксического повреждения головного мозга, и снизить количество погибших клеток в

результате апоптоза. Пассивное охлаждение, безопасно при условии тщательного мониторинга ректальной температуры.

4. Поскольку судороги часто бывают субклиническими (регистрируемые только электрографически), а хаотические движения или положение тела не являются судорогами, то обычная электроэнцефалограмма (ЭЭГ) остается золотым стандартом для диагностики неонатальных судорог.

5. Тщательное управление вентиляцией, оксигенацией, перфузией, метаболическим состоянием и балансом жидкости имеет решающее значение для оптимизации результата.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Перинатальная асфиксия - это неудачная попытка сделать первый вдох новорожденным, из-за каких-либо осложнений во время беременности или родов в результате чего происходит гипоксемия или гиперкапния. Недостаток кислорода может привести к полиорганным поражениям всех органов и систем с вовлечением головного мозга.

Терминология:

Гипоксемия - низкий уровень кислорода в крови.

Гипоксия - низкий уровень кислорода в тканях органов.

Гиперкапния – увеличение **содержания** углекислого газа (**СО₂**) в крови

Ишемия - уменьшение или полное прекращение кровотока к органу.

Критерии перинатальной асфиксии⁶⁸:

- выраженный метаболический ацидоз (рН пупочной артерии плода <7,0) или дефицит основания ≥ 12 ммоль / л, или и то, и другое;
- оценка по шкале Апгар 0-3 на 5 мин;
- клинические проявляющиеся неврологические расстройства в ранние сроки после рождения (судороги, гипотония, кома и энцефалопатия новорожденных (ЭН));
- признаки полиорганного повреждения в ранние сроки после рождения;
- повреждение мозга, обнаруженное на магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) или МРТ-спектроскопии, соответствует острой гипоксии-ишемии.

Шифр по МКБ 10 пересмотра:

P 21 – Асфиксия при родах:

P 21.0 – Тяжелая асфиксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 5-ой минуте 0–3 балла);

P 91.6 – Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного.

2. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота перинатальной асфиксии составляет примерно 1,5% от живорожденных в странах с развитой акушерской и неонатальной помощью. Также ее диагностируют у 0,5% живорожденных детей, родившихся на сроке беременности более 36 недель и она является причиной 20% перинатальных смертей (50% - если включены мертворожденные)⁶⁹

3. ЭТИОЛОГИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

У доношенных новорожденных асфиксия может возникнуть в дородовом периоде или во время родов в результате чего нарушится газообмен через плаценту, что приводит к недостаточному обеспечению O₂ и удалению углекислого газа (CO₂) и водорода (H⁺) из крови плода. Асфиксия также может возникать в послеродовом периоде, обычно вторично по отношению к легочным, сердечно-сосудистым или неврологическим нарушениям.

3.1. Факторы риска перинатальной асфиксии:

- ✓ Нарушение оксигенации матери (экстрагенитальные заболевания);
- ✓ Снижение кровотока от матери к плаценте;
- ✓ Снижение кровотока от плаценты к плоду;
- ✓ Плацентарная недостаточность;
- ✓ Дисстресс плода.

3.2. Этиология гипоксии:

- ✓ Материнские факторы: гипертензия беременных (острая или хроническая), гипотензия, инфекция (включая хориоамнионит), экстрагенитальные заболевания, диабет, сосудистые заболевания матери и воздействие наркотических препаратов
- ✓ Плацентарные факторы: аномалии плаценты, отслойка, инфаркт,
- ✓ Разрыв матки
- ✓ Патологии пуповины: выпадение, истинный узел, обвитие пуповины вокруг шеи плода.
- ✓ Патологии пупочных сосудов
- ✓ Факторы плода: анемия (например, кровотечения в результате отслойки плаценты), инфекция, кардиомиопатия, водянка, тяжелая сердечная недостаточность / недостаточность кровообращения.
- ✓ Неонатальные факторы: порок сердца «синего» типа, стойкая легочная гипертензия новорожденного (ЛГН), кардиомиопатия, другие формы кардиогенного и / или септического шока, дыхательная недостаточность, вследствие синдрома аспирации меконием, неонатальная пневмония, пневмоторакс.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ.

Первоначальным физиологическим ответом на перинатальную асфиксию является перераспределение кровотока от систем и органов (например, кожи и внутренних органов) к жизненно важным органам (головной мозг, сердце, надпочечники). В большинстве случаев происходят нарушения следующих системы и органов⁷⁰.

- ✓ **ЦНС:** гипоксически-ишемические поражения, внутрижелудочковое кровоизлияние, признаки поражения ствола мозга и черепных нервов, двигательные аномалии, судороги, вследствие отека мозга различной степени.
- ✓ **Дыхательная система:** повышенное сопротивление легочных сосудов, приводящее к легочной гипертензии новорожденного (ЛГН), легочному кровотечению, отеку легких из-за сердечной дисфункции или аспирации меконием.

✓ **Сердечно-сосудистая система:** транзиторная ишемия миокарда, снижение сократимости левого желудочка, особенно задней стенки, трехстворчатая недостаточность и легочная гипертензия. При тяжелой асфиксии чаще поражается правый желудочек. Стойкая брадикардия может указывать на серьезную травму ствола мозга.

✓ **Мочеполовая система:** Почки являются наиболее частым органом, поражающимся при перинатальной асфиксии, что приводит к острому некрозу канальцев с олигурией и повышению уровня креатинина в сыворотке крови.

✓ **ЖКТ:** повышенный риск ишемии кишечника и некротического энтероколита.

✓ **Дисфункция печени:** повышение уровня гепатоцеллюлярных ферментов. Может произойти более обширное повреждение, ведущее к ДВС-синдрому, неадекватным запасам гликогена с последующей гипогликемией, замедленным метаболизмом лекарств.

✓ **Гематологические нарушения:** диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), коагулопатия и тромбоцитопения.

✓ **Метаболические нарушения:** Гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия.

Клинико-лабораторные признаки перинатальной асфиксии приведены в **Приложении N1**

5. ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС

5.1. ГИЭ новорожденных: Клинически ГИЭ подразделяется на легкую, среднюю и тяжелую. Легкая ГИЭ может проявляться повышенной раздражительностью. Симптомы поражения наблюдаются у ребенка в течении нескольких часов или суток после рождения, исчезая к 5 -7-му дню жизни. Врожденные рефлексы обычно усилены. Мышечный тонус изменен мало. Сосание сохранено. Терморегуляция не нарушена. Умеренная и тяжелая ГИЭ характеризуется нарушением тонуса мышц (гипотония гипертония). Рефлексы врожденного автоматизма (опоры, ползанья, рефлекс Моро) значительно угнетены. Критический интервал – это период от 48 до 72 часов после рождения, в течении которого проявления поражения ЦНС могут усиливаться или ослабляться. Отмечаются судороги и различной степени угнетения мозга. Фоновая картина, обнаруженная с помощью ЭЭГ или аЭЭГ, полезна для определения тяжести энцефалопатии.

5.2. Признаки поражения ствола мозга и черепных нервов

Новорожденные с ГИЭ могут иметь дисфункцию ствола мозга, которая может проявляться аномальными или отсутствующими рефлексами ствола мозга, включая зрачковые, роговичные, кашлевые и рвотные рефлексы. Могут быть аномальные движения глаз такие как «синдром остановившегося взора», нистагм или ротаторные движения глазных яблок, косоглазие, мигание на свет. У новорожденных может наблюдаться асимметрия лица, слабое или отсутствие сосания и глотания при кормлении. У них может быть апноэ или нарушение дыхания.

5.3. Двигательные аномалии: наблюдается гипотония мышц, слабость и неправильная осанка с отсутствием тонуса сгибателей, который обычно

симметричен. При тяжелой ГИЭ могут снижаться рефлекс Моро или хватательный рефлекс. В течение нескольких дней или недель первоначальная гипотония может перерасти в спастичность и гиперрефлексию, если имеется серьезное повреждение головного мозга.

Обратите внимание! что если у новорожденного наблюдается значительный гипертонус в течение первого дня, повреждение головного мозга могло произойти в дородовом периоде, что привело к установленному повреждению головного мозга.

5.4. Судороги: Возникают у 50% новорожденных с ГИЭ и обычно начинаются в течение 24 часов после инсульта. Судороги указывают на то, что степень тяжести энцефалопатии умеренная или тяжелая. Судороги могут быть тоническими или клоническими. Поскольку приступы часто бывают субклиническими, ЭЭГ остается золотым стандартом для диагностики неонатальных приступов, особенно при ГИЭ^{71, 72}.

5.5. Возникновение диффузного отека мозга при ГИЭ часто отражает обширный церебральный некроз, а не набухание интактных клеток, и указывает на плохой прогноз.

6. ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГИЭ.

6.1. Клиническая оценка степени тяжести ГИЭ основана на модифицированной системе оценки Sarnat & Sarnat (**Приложение N2**)

Обратите внимание! Шкала Sarnat & Sarnat состоит из 6 категорий: 1. Уровень сознания, 2. Спонтанная активность, 3. Поза, 4. Тонус, 5. Врожденные рефлекс (сосание и Моро), 6. Вегетативная нервная система (реакция зрачков, частота сердечных сокращений, дыхание).

Энцефалопатия диагностируется, если имеются не менее трех из шести критериев.

Тяжелая: больше симптомов в столбце «тяжелая», чем «умеренная».

Умеренная: больше симптомов в столбце «Умеренные».

Легкая: все симптомы в столбце «Легкий».

Обратите внимание! Если признаки энцефалопатии равномерно распределены между легкой, средней и тяжелой степенью, степень тяжести энцефалопатии зависит от уровня сознания.

6.2. Лабораторные инструментальные исследования

Кислотно-щелочной баланс крови для определения pH пуповинной артериальной и венозной крови и дефицита оснований.

✓ **Макро и гистологическое исследование плаценты и пуповины** для определения доказательства сопутствующей причины, например, сосудистого поражения плаценты, инфекции / воспаления или тромбоза пуповины.

✓ **Общий анализ крови и дифференциальный анализ** для выявления возможной инфекции, кровотечения и / или тромбоцитопении.

✓ **Газы артериальной крови, сывороточный кальций, магний, глюкоза** и электролиты.

✓ **Ферменты печени и креатинин сыворотки.**

- ✓ **Бактериальные посевы крови** для исключения сепсиса и обследование на вирусы, если есть особые опасения.
 - ✓ **Коагулограмма:** протромбиновое время (ПВ), частичное тромбопластиновое время (ЧТВ) и D-димер, должны выполняться при кровотечении, чтобы исключить диссеминированную внутрисосудистую коагулопатию.
 - ✓ **Люмбальная пункция,** если есть опасения по поводу менингоэнцефалита.
 - ✓ **Электроэнцефалография** для определения наличия клинических или электрографических приступов, а также оценки фоновой электрической активности. ЭЭГ обычно проводят в первый день жизни (до или во время лечения). Мониторинг ЭЭГ продолжается не менее 24 часов или дольше, если судороги регистрируются электрографически.
 - ✓ **МРТ** головного мозга в возрасте от четырех до семи дней. Специфические данные МРТ головного мозга могут быть полезны для определения патогенеза и прогноза неонатальной энцефалопатии.
 - ✓ **Сонография** черепа для обнаружения ВЖК
 - ✓ **КТ** головы в остром неонатальном периоде не проводят, имеет низкую чувствительность для выявления повреждений, а также чрезмерного радиационного облучения.
 - ✓ **Узи сердца,** чтобы исключить врожденные пороки сердца
- Обратите внимание!** Специальное тестирование на метаболические нарушения, включая аммиак, лактат и пируват, сывороточные аминокислоты и органические кислоты мочи, проводят чтобы исключить метаболическую причину неонатальной энцефалопатии.

7. ВЕДЕНИЕ

7.1. Перинатальное ведение беременностей с высоким риском

7.2. Своевременное оказание помощи новорожденным родившимся в асфиксии.

7.3. Послеродовое ведение новорожденного с асфиксией

- ✓ Начните терапевтическую гипотермию в течение 6 часов для младенцев, соответствующих нижеуказанным критериям.
- ✓ Поддерживайте адекватную вентиляцию и избегайте гипоксемии и гипероксии.
- ✓ Поддерживайте достаточную перфузию мозга и органов (избегайте системной гипотензии и гипертензии; избегайте полицитемию).
- ✓ Поддерживать нормальный метаболический статус (нормогликемия, нормальный рН, адекватное инфузия)
- ✓ Лечите судороги (смотри нац. протокол).
- ✓ При стойкой легочной гипертензии используйте высокочастотную вентиляцию, оксид азота или экстракорпоральную мембранную оксигенацию для поддержания оксигенации.

8. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ

Цель: предотвращение вторичного (отсроченного) повреждения головного мозга^{73, 74}.

Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего не допустить развитие второй фазы гипоксического повреждения

головного мозга, и снизить количество погибших клеток в результате апоптоза. Терапевтическая гипотермия, поддерживаемая в течение 72 часов при температуре от 33 до 34 ° С (от 91,4 до 95,0 ° F) и начинающаяся в течение первых шести часов после родов, является единственной доказанной нейропротекторной терапией для лечения неонатальной энцефалопатии⁷⁵.

8.1. Критерии отбора новорожденных детей для проведения ТГ⁷⁶:

- ✓ Возраст - 36 и более недель гестации, m ≥ 1800 гр.
- ✓ Эпизод острой перинатальной гипоксии/асфиксии (отслойка плаценты, выпадение пуповины, дисстресс плода острое нарушение сердечных тонов плода – изменяющиеся или поздние децелерации);
- ✓ Прошло не более 6 часов после рождения;
- ✓ Имеется хотя бы один из критериев перинатальной асфиксии у новорожденного ребенка:
 - Оценка по Апгар на 10 минуте ≤ 5;
 - С рождения начата вспомогательная вентиляция легких, которая не прекращена на 10 минуте жизни;
 - рН артериальной крови пуповины или крови, взятой у новорожденного 1 час после рождения, ≤ 7,0;
 - Дефицит оснований в артериальной крови пуповины или в крови новорожденного, взятой 1 час после рождения ≥ 16 ммоль/л.

Обратите внимание!: Если имеется хотя бы один из вышеперечисленных критериев, следует определить степень энцефалопатии по Sarnat & Sarnat (Приложение N2)

✓ следует начинать ЭЭГ интегрированной амплитуды, которая помогает не только оценить судорожную активность, но и степень повреждения мозга у новорожденного ребенка.

8.2. Ведение ТГ

Температура тела во время охлаждения составляет 33,5 ° С (от 33 ° до 34 ° С) с допустимым диапазоном: от 32,5 ° до 34,5 ° С. Было доказано, что общее охлаждение тела и головы является безопасным и эффективным. Необходимо проводить мониторинг ЭЭГ^{77, 78}

Если возможно, до начала протокола терапевтической гипотермии следует получить доступ к артериям и центральным венам. Получение центрального доступа в гипотермическом состоянии может быть чрезвычайно сложной задачей из-за сосудосуживающих эффектов.

Выделяют 3 фазы ТГ: 1.Вводная фаза; 2.Фаза поддержания гипотермии; 3.Фаза постепенного согревания.

Вводная фаза. После проведенных реанимационных мероприятий в течении 20 мин. следует выключить источник лучистого тепла и обогрев в транспортном инкубаторе, температура окружающей среды должна составлять 18,0 – 24,0°С. Желательно проводить одновременный мониторинг центральной и периферической температуры. Для этого поместите термометр на живот новорожденного и одновременно начните измерение ректальной (центральной)

температуры с помощью монитора или термометра, введя температурный датчик на 5-6 см в прямую кишку. Если такой возможности нет, следует измерять подмышечную температуру каждые 15 минут (менее точное). Во время пассивного охлаждения за 30-120 минут следует достичь центральную температуру тела 33-34°C.

Фаза поддержания гипотермии. центральная температура тела должна поддерживаться 72 часа в пределах 33,5°C, соблюдая термокоридор (33-34 °C).

Фаза согревания. По истечении 72 часов индуцированной гипотермии новорожденного согревают со скоростью 0,5 ° C каждые 2 часа, пока температура тела пациента не достигнет 36,5 ° C. Это должно занять от 10 до 12 часов.

Слишком быстрое согревание может нарушить мозговое кровообращение и процессы мозгового метаболизма, которые могут проявиться судорогами, гипотензией, гипогликемией и гипокалиемией.

8.3. Мониторинг безопасности новорожденных в течение 72 часов ТГ и согревания.

Температура: Внутреннюю температуру следует контролировать непрерывно и регистрировать каждые 15 минут до 1 часа после достижения целевой температуры 33,5 ° C, а затем ежедневно.

В процессе нагрева:

- a. Раз в 30 минут наблюдаем центральную температуру и температуру кожи
- b. Продолжаем контролировать центральную температуру 24 часа после того, как температура нормализуется.

Обратите внимание:

- ✓ Ректальная температура на 0,5C превышает температуру кожи
- ✓ во время респираторной помощи мы поддерживаем температуру вдыхаемого воздуха на уровне 36C, не меняем температуру нагревателя для охлаждения пациента,

Респираторный статус: Газы артериальной крови и лактат сыворотки следует контролировать (по возможности) на исходном уровне, а затем через 4, 8, 12, 24, 48 и 72 часа лечения и по клиническим показаниям.

Сердечно-сосудистые: Жизненно важные показатели следует контролировать и документировать в обычном порядке.

Обратите внимание: Нижний предел ЧСС - 90 ударов в минуту, в основном 100. Однако допустимо в пределах 70, если сохраняется нормальный синусовый ритм, давление, сатурация.

Баланс жидкости, электролитов и почек / желудочно-кишечного тракта:

При пассивном охлаждении энтеральное кормление отменяется, обычно до тех пор, пока не достигнет нормальной температуры. Глюкозу, электролиты, уровень кальция в сыворотке, BUN / Cr и аспартаттрансаминазу / аланинаминотрансферазу (AsT / АлТ) следует контролировать на исходном уровне, а затем через 24, 48 и 72 часа лечения и по клиническим показаниям.

Парентеральное питание проводить в соответствии с национальными стандартами, включая потребление белка от 3 до 3,5 г / кг / день и липидов от 3 г / кг / день. Следует отметить, что ограничение в жидкости может ограничить возможность в достижении поставленных задач.

Обратите внимание! Поскольку у многих пациентов наблюдается снижение диуреза многофакторной этиологии, необходимо ограничить ведение Na,- N в сыворотке ниже 140.

Фибриноген и количество тромбоцитов следует измерять ежедневно при охлаждении и по клиническим показаниям. Коагулопатию следует лечить в обычном режиме, за исключением количества тромбоцитов, которое должно быть более 100000×10^9 , компенсаторное снижение функции тромбоцитов, может потребоваться консультация гематолога.

Прием антибиотиков следует начинать после общего анализа крови и посева крови в обычном порядке.

Мониторинг ЭЭГ следует начинать при поступлении и продолжать в течение, по крайней мере, первых 24 часов и 12-часового периода согревания, а также, возможно, на протяжении всего протокола гипотермии, особенно при частых судорогах. Необходимо тщательно контролировать кожу головы на предмет разрушения кожи, учитывая высокий риск, связанный с ишемией, переохлаждением и снижением подвижности новорожденного.

УЗИ черепа следует проводить как можно скорее после начала терапевтической гипотермии для оценки внутричерепного кровоизлияния.

Необходимо сделать одно или несколько снимков МРТ головного мозга, чтобы оценить степень тяжести и локализацию любой травмы головного мозга.

Боль и седация: в соответствии с национальными стандартами

8.4. Ожидаемые осложнения

Во время переохлаждения

- ✓ Брадикардия
- ✓ Артериальная гипертензия (за счет сужения периферических сосудов).
- ✓ Повышение диуреза.
- ✓ Гипокальциемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокалиемия.
- ✓ Непереносимость глюкозы (из-за снижения инсулинорезистентности и опоясывающего лишая).
- ✓ Тромбоцитопения.
- ✓ Подкожно-жировой некроз- Меняем положение пациента каждые 6 часов, чтобы избежать развития покраснения и некроза кожи.

Во время согревания

- ✓ Тахикардия.
- ✓ Гипотония.
- ✓ Олигурия
- ✓ Электролитный дисбаланс

8.5. Противопоказания к проведению терапевтической гипотермии:

- ✓ гестационный возраст менее 36 недель;
- ✓ выраженной задержки внутриутробного развития (масса тела при рождении ≤ 1800 г);
- ✓ если в течении первых 3-х суток жизни намечается хирургическая операция;

- ✓ умирающему ребенку или серьезные пороки развития, или тяжелое повреждение мозга на аЭЭГ;
- ✓ постнатальный возраст новорожденного младенца старше 6 часов.
- ✓ отказ родителей.

Клинико-лабораторные признаки перинатальной асфиксии

Органы / системы	Клинические признаки
ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> ✓ гипоксически-ишемическая энцефалопатия, ✓ внутрижелудочковое кровоизлияние
сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> ✓ преходящей ишемией миокарда, ✓ снижение сократимости левого желудочка, особенно задней стенки; ✓ трехстворчатая недостаточность; и легочная гипертензия.
Дыхательная система:	<ul style="list-style-type: none"> ✓ легочная гипертензия новорожденного (РРНН), ✓ легочному кровотечению, ✓ отеку легких
Мочеполовая система	<ul style="list-style-type: none"> ✓ острому некрозу канальцев (АТН) с олигурией и повышению уровня креатинина в сыворотке крови (Сг).
ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> ✓ повышенный риск ишемии кишечника и некротического энтероколита
Дисфункция печени:	<ul style="list-style-type: none"> ✓ повышением уровня гепатоцеллюлярных ферментов; ✓ ДВС-синдрому, ✓ неадекватным запасам гликогена с последующей гипогликемией, ✓ замедленным метаболизмом лекарств.
Гематологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ✓ диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), ✓ коагулопатия и ✓ тромбоцитопения.
Метаболические нарушения	Гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия;

**Шкала Sarnat H., Sarnat M (1976)
для определения степени тяжести энцефалопатии**

Категория	Степень энцефалопатии	
	Средней тяжести	Тяжелая
1. Сознание	Летаргия (снижена реакция на раздражитель)	Ступор/кома (отсутствует ответ на раздражитель)
2. Спонтанная активность	Снижена	Отсутствует
3. Поза	Дистальная флексия, полная экстензия	Децеребрационная (руки выпрямленные и ротированные во внутрь, ноги выпреmlенные, пятки в плантарной флексии)
4. Мышечный тонус	Гипотония (местная и общая)	Отсутствие тонуса
5. Рефлексы новорожденных	Сосание – слабое Моро рефлекс - неполный	Сосание – отсутствует Моро - отсутствует
6. Вегетативная система: а. -Зрачки б. -Частота сердечных сокращений с. -Дыхание	Узкие Брадикардия Периодическое	Широкие, не реагирующие на свет Вариабельность сердечного ритма Апноe

9. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АДАПТАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

Чтобы адаптировать представленные клинические рекомендации к практике, медицинскому персоналу необходимо пройти специальную подготовку по диагностике и лечению асфиксии у новорожденных. Особое внимание следует уделять выявлению младенцев из группы риска, ранней диагностике в родильном отделении и разработке единой стратегии ведения. Это обучение следует проводить периодически. Частоту периодичности следует определять в соответствии с требованиями.

10. КРИТЕРИИ АУДИТА

Сколько учреждений (%) имеют этот протокол?

Сколько врачей больниц (%) были обучены применению этого протокола на практике?

У скольких новорожденных (%) диагностирована асфиксия?

Сколько новорожденных с ГИЭ?

Сколько новорожденных ГИЭ в группе получили терапевтическую гипотермию?

Какой процент новорожденных с асфиксии подверглись терапевтической гипотермии?

У скольких новорожденных (%) развились осложнения после асфиксии?

Какие из перечисленных выше осложнений преобладали (%) применительно к первым трем?

11. СРОК ПЕРЕСМОТРА И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ СТАНДАРТА

Желаемый клинический протокол должен быть пересмотрен и дополнен новой информацией о данном заболевании через 5 лет. Протокол будет обновлён согласно соответствующим рекомендациям Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

12. СПОСОБ / ИСТОЧНИК ПРИНЯТИЯ СТАНДАРТА

Большинство рекомендаций в протоколе основаны на следующих клинических рекомендациях^{xii, xiii}:

3. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy *Obstet Gynecol.* 2017;123(4):896.

4. Hypothermia and neonatal encephalopathy. Committee on Fetus and Newborn, Papile LA, Baley JE, Benitz W, Cummings J, Carlo WA, Eichenwald E, Kumar P, Polin RA, Tan RC, Wang KS, *Pediatrics.* 2017;133(6):1146.

Рабочая группа по протоколам рассмотрела и критически оценила вышеупомянутое руководство, считая, что его рекомендации основаны на доступных, наилучших доказательствах и подходят для сети здравоохранения Таджикистан. Таким образом, эти рекомендации были внесены в протокол без изменений.

Рабочая группа провела поиск в Кокрановской библиотеке и других базах данных. В последнем обзоре литературы рекомендации по ведению асфиксии новорожденных не изменились и соответствуют рекомендациям источника.

13. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СТАНДАРТ

Альтернативного протокола нет.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА (ССЫЛКИ)

12. ¹ [Yvonne Wu, MD, MPH](#) Clinical features, diagnosis, and treatment of neonatal encephalopathy Literature review current through: Sep 2021.
 13. ¹ Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89(2):F152.
 14. ¹ Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics* 2007;120:770–777.
 15. ¹ Wirrell EC, Armstrong EA, Osman LD, et al. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res* 2011;50:445–454.
 16. ¹ Infant Cooling Evaluation Collaboration. Whole body hypothermia for term and near term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial /Jacobs S.E., Morley C.J., Inder T.E. et al. //Arch. Pediat. Adolesc. Med. – 2011. – V. 165(8). – P. 692 700.;
 17. ¹ Long term clinical efficacy of mild hypothermia therapy in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a Meta analysis /Cao C.Q., Li Y.N., Yang X.M., Gong Y.G., Wang F., Li W.G. //Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2015. – V. 17(2). – P. 122 127.;
 18. ¹ Tricia Lacy Gomella Fabien G. Eyal, Fayez Bany-Mohammed Gomella's Neonatology Management, Procedures, On-call problems, Diseases, and Drug, Eight edition 2020
- ¹ [Floris Groenendaal, MD, PhD](#)[Frank van Bel, MD, PhD](#) Perinatal asphyxia in term and late preterm infants Literature review current through: Sep 2021.
-

Ба чоп 20.05.2022 имзо шуд.
Андозаи 200x290мм/8. Коғази офсет.
Чопи офсет. Гарнитураи «Agial», 162 сах. Теъдод
1000 нусха.
Дар матбааи ҶДММ «Мастер Принт» чоп шудааст.
Суроға: ш. Душанбе, кӯч. Рӯдаки 83
Тел: (+992) 907 71 76 50

Подписано в печать 20.05.2020.
Формат 200x290мм/8. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Гарнитура «Agial». , 162 стр.
Тираж 1000 экз.
Отпечатано в типографии ООО «Мастер Принт»
Г Душанбе, ул. Рӯдаки 83,
Тел.: (+992) 907 71 76 50



