

ՆՈՐԱԾՆԱՅԻՆ ԴԵՂՆՈՒԿՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ

Ուղեցույցը տրամադրում է նորածնային դեղնուկների արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել նորածնային դեղնուկների ելքերը:

Մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է ՀՀ ԱՆ գլխավոր մասնագետի ղեկավարած աշխատանքային խմբի կողմից: Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել անգլիական NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) ուղեցույցների ստեղծման խմբի կողմից 2010 թ. հեղինակած «Նորածնային դեղնուկներ» <<Neonatal Jaundice>> ուղեցույցը: Վերջինիս մեջ ներառված հետազոտությունները փնտրվել են Medline (1966թ. առ այսօր), Embase (1980թ. առ այսօր), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (1982թ. առ այսօր), և PsycINFO (1967թ. առ այսօր) համակարգերում: Առավել հաճախ ուսումնասիրվել է նաև Կոհրենյան 3 շտեմարանները՝ (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, and the Database of Abstracts of Reviews of Effects): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել միջամտական հետազոտությունների գնահատման ապացուցողականության մակարդակի սանդղակը: Կլինիկական հարցերի ուսումնասիրության նպատակով վերցվել է տվյալ պահին առկա ամենաբարձր ապացուցողականության ուժով օժտված ուսումնասիրությունները: Հետազոտությունների համար, որտեղ գնահատվել են թեսթերի արդյունավետությունը կիրառվել է զգայունություն, սպեցիֆիկություն, դրական և բացասական կանխատեսիչ արժեքները: Վերոնշյալ ցուցանիշների գնահատման բացակայության դեպքում կիրառվել է NICE աշխատանքային խմբի կողմից ներդրված ապացուցողականության մակարդակները: Տվյալ ուղեցույցի առանձնահատկությունը կայանում է նրանում, որ ապացուցողականության մակարդակներով օժտված են ներառված հետազոտությունները և ոչ թե տրվող խորհուրդները: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Նեոնատալ Բժշկության Հայկական Ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցը նախատեսված է նեոնատոլոգների, մանկական ռեանիմատոլոգների, մանկաբույժների, մանկաբարձ գինեկոլոգների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա Ուղեցույցում լուսաբանվել են նորածնային դեղնուկների զարգացման, ռիսկի գործոնների վեր հանման, ախտորոշման, կլինիկական պատկերի, մոնիտորինգի, բուժական միջամտությունների և ելքերի հիմնահարցերը: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Հետևություններ

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբ եկել է համաձայնության նորածնային դեղնուկների բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ: Չնայած այն փաստին, որ որոշ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական ուժ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը՝ դա բարձր հիվանդացության և նյարդաբանական շեղումների զարգացման ռիսկով պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, Ցուցումների ուսումնասիրման, սրեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցեր, նորածին, դեղնուկ, անհաս նորածին, ֆոտոթերապիա, արյան փոխանակային փոխներարկում, կեռնիկտերուա

Պատասխանատու համակարգող

Մազմանյան Պ.Ա., բ.գ.դ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի նեոնատոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԱՆ գլխավոր նեոնատոլոգ, ՄՄԱՊԳՀԿ նորածնային վերակենդանացման և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի ղեկավար:

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Կալենտերյան Հ.Զ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկական ռեանիմատոլոգ անեսթեզիոլոգ, Նեոնատալ Բժշկության Հայկական ասոցիացիայի նախագահ, Մուրացան համալսարանական կլինիկա, մանկական և նորածնային վերակենդանացման կլինիկայի ղեկավար
- Դարակչյան Մ.Ա., Գրիգոր Նարեկացի ԲԿ նորածնային բաժնի վարիչ

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է, որ 2016 թ. չի ստացել որևէ ֆինանսական աջակցություն: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները

Ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համկարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր անդամներին ինչպես նաև սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես ծնարանում, այնպես էլ նորածնային ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում [ՆԻԹԲ] գտնվող նորածինների համար:

Բովանդակություն

1. Նախաբան
 - 1.1. Բիլիոռութին
 - 1.2. Ֆիզիոլոգիական դեղնուկ
 - 1.3. Ձգձգվող դեղնուկ
 - 1.4. Ախտաբանական դեղնուկի պատճառները
 - 1.5. Բիլիոռութինային էնցեֆալոպաթիա և կեռնիկտերուս
2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
3. Հիպերբիլիոռութինեմիայի և կեռնիկտերուսի զարգացմանը նպաստող գործոններ
 - 3.1. Հիպերբիլիոռութինեմիայի զարգացմանը նպաստող գործոններ
 - 3.2. Կեռնիկտերուսի և նյարդաբանական շեղումների զարգացմանը նպաստող գործոններ
4. Ծանր հիպերբիլիոռութինեմիայի վաղ կանխատեսում
 - 4.1. Հիպերբիլիոռութինեմիան կանխատեսող թեստեր
 - 4.1.1. Պլազմայում բիլիոռութինի մակարդակի որոշում կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում
 - 4.1.2. Տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի արդյունավետության գնահատում
 - 4.2. Մինչ դուրս գրումը ռիսկի գնահատում
 - 4.2.1. Բիլիոռութինի մակարդակի սկրինինգային որոշում մինչև դուրս գրումը
5. Դեղնուկի գնահատում

5.1. Նորաձնի կլինիկական գնահատում

5.1.1. Նորաձնի գննում

5.1.2. Մեզի/կղանքի հետազոտություն

6. Բիլիռուբինի որոշման սարքեր

6.1. Իկտերոմետր

6.2. Տրանսկուտանեալ բիլիռուբինոմետրեր

6.2.1. Տրանսկուտանեալ բիլիմետր MINOLTA JM 102

6.2.2. Տրանսկուտանեալ բիլիմետր MINOLTA JM 103

6.2.3. Տրանսկուտանեալ բիլիմետր BiliChek

7. Նորաձնային դեղնուկի զարգացման պատճառների գնահատում

7.1. Պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակը ավելի քան 154 մկմ/լ ուսումնասիրող
հետազոտություններ

7.2. Պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակը 255 և 399 մկմ/լ սահմաններում ուսումնասիրող
հետազոտություններ

7.3. Պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակը ավելի քան 400 մկմ/լ կամ արյան փոխանակային
փոխներարկման անհրաժեշտությունը ուսումնասիրող հետազոտություններ

7.4. Հետազոտություններ, որտեղ ներառվել են կենսիկտերուսով նորածիններ

7.5. Ալբումին/բիլիռուբին հարաբերակցությունը ուսումնասիրող հետազոտություններ

7.6. Ձգձգված դեղնուկով նորածինների կլինիկական քննություն

8. Դեղնուկների բուժում

8.1. Նորաձնային հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման սկսման և դադարեցման ցուցումները

8.2. Ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանները 38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով
նորածինների մոտ

8.3. Ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանները 38 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով
նորածինների մոտ

8.4. Արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման համար բիլիռուբինի
մակարդակները 38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

8.5. Արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման համար բիլիռուբինի
մակարդակները 38 շաբաթից ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

8.6. Դուրս գրում և մշտադիտարկում

9. Ֆոտոթերապիայի տեսակները

9.1. Ֆոտոթերապիայի հասուն նորածինների մոտ

- 9.1.1. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ
- 9.1.2. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ
- 9.1.3. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրօպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ
- 9.1.4. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ
- 9.2. Ֆոտոթերապիան մարմնի ցածր զանգվածով/անհաս նորածինների մոտ
- 9.2.1. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ
- 9.2.2. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ
- 9.2.3. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրօպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ
- 9.2.4. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ
- 10. Ֆոտոթերապիա ստացող նորածնի ընդհանուր խնամքը
- 10.1. Ֆիքսված դիրքի կիրառությունը ի համեմատ փոփոխական դիրքի
- 10.2. Աչքերի ծածկում
- 10.3. Ֆոտոթերապիայի ընթացքում սնուցման և հիդրատացիայի իրականացում
- 10.4. Ֆոտոթերապիայի հեռակա արդյունքների գնահատում
- 11. Արյան փոխանակային փոխներարկում
- 11.1. Կրկնակի ծավալով արյան փոխներարկում
- 12. Բուժման այլ տեսակներ
- 13. Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- Հավելված 1
- Հավելված 2
- Հավելված 3
- 14. Գրականության ցանկ

Հապավումներ

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ

Նախաբան

Դեղնուկը նորածնային շրջանում հանդիսանում է առավել հաճախ հանդիպող ախտաբանության տեսակը: Հասուն նորածինների 60% և անհաս նորածինների 80% մոտ դեղնուկը զարգանում է կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում և կրճրվ սնուցվող 10%

նորածինների մոտ այն պահպանվում է մինչև կյանքի առաջին ամսվա վերջ: Նորածինների մեծամասնության մոտ դեղնուկի հիմքում առկա չէ ախտաբանական վիճակ, որը թույլ է տալիս դասակարգել դեղնուկի այս տեսակը որպես ֆիզիոլոգիական: Սակայն որոշ նորածինների մոտ դեղնուկի պատճառ կարող է հանդիսանալ հազվադեպ հանդիպող ախտաբանական պատճառ: Դեղնուկի այս տեսակը կրում է ախտաբանական դեղնուկ անվանումը: Ախտաբանական և ֆիզիոլոգիական դեղնուկները կարող են միաժամանակ առկա լինել նույն նորածնի մոտ:

Նորածնային դեղնուկը բնութագրվում է մաշկի և սկլերաների դեղնավուն գունավորմամբ, որը հանդիսանում է նորածինների մաշկում և լորձաթաղանթներում բիլիռուբինի կուտակման արդյունք: Այս վիճակը կապված է շրջանառող բիլիռուբինի մակարդակի ավելացման հետ և անվանվում է հիպերբիլիռուբինեմիա:

1.1. Բիլիռուբին

Բիլիռուբինը հանդիսանում է հեմոգլոբինի քայքայման արգասիք: Հեմոգլոբինի քայքայման արդյունքում գոյանում է անուղղակի կամ չկոնյուգացված բիլիռուբին, որը հիմնականում կապված է ալբումինի հետ: Չկոնյուգացված բիլիռուբինը մետաբոլիզմի է ենթարկվում լյարդում դառնալով կոնյուգացված կամ ուղղակի բիլիռուբին, որը հետագայում անցնում է լեղու հետ աղիներ և դուրս է բերվում կղանքի միջոցով: Բիլիռուբինը, որը պահպանվում է աղիներում կարող է ենթարկվել հետներծման:

Նորածնի հեմոգլոբինը ունի կյանքի առավել կարճ տևողություն ի համեմատ մեծահասակների: Շրջանառող էրիթրոցիտների քանակը նորածնի արյան մեջ առավել բարձր է ի համեմատ մեծահասակների, հետևաբար բիլիռուբինի մակարդակը, որը գոյանում է էրիթրոցիտների քայքայումից առավել բարձր է քան հետագա կյանքի ընթացքում: Բիլիռուբինի մետաբոլիզմը, շրջանառությունը և արտազատումը ևս առավել դանդաղ է, քան մեծահասակների մոտ: Հետևաբար նորածինների մոտ առկա հիպերբիլիռուբինեմիան, որը զարգանում է ֆիզիոլոգիական գործընթացների արդյունքում հիմնականում անվնաս է: Սակայն հաճախակի դժվար է գնահատել, թե որ նորածնի մոտ կարող է զարգանալ բիլիռուբինի բարձր՝ վտանգավոր, մակարդակ, կամ որ նորածնի հիպերբիլիռուբինեմիայի հիմքում է ընկած որոշակի ախտաբանություն:

1.2. Ֆիզիոլոգիական դեղնուկ

Կրճքով սնուցվող նորածինների մոտ կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում առավել հաճախ է զարգանում դեղնուկ ի համեմատ արհեստական սնուցում ստացող նորածինների,

որը սակայն չի կարող հանդիսանալ պատճառ կրծքով սնուցման դադարեցման համար: Ֆիզիոլոգիական դեղնուկը հաճախակի հանդիպող, հիմնականում անվտանգ վիճակ է, որը հանդիպում է կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում նորածինների մեծամասնության մոտ և հիմքում չունի որևէ ախտաբանական վիճակ: Կրծքով սնուցման և ֆիզիոլոգիական դեղնուկի մեջ առկա կապը լիարժեք բացահայտված չէ, սակայն հիմնական բացատրությունը կապված է կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում կրծքով սնուցման ժամանակ անբավարար քանակությամբ կաթի ներմուծման, աղիների գործունեության դանդաղման և բիլիռուբինի աղիքա-յարդային շրջանառության ավելացման հետ: Ի հակադրություն այդ գործընթացի արհեստական սնուցում ստացող նորածինների մոտ բիլիռուբինի քանակները իջնում են հիմնականում ի հաշիվ բիլիռուբինի աղիներից դուրս բերման արագացման արդյունքում: Ներկայումս նորածինների վաղ դուրս գրումը հիվանդանոցից դժվարացնում է նորածնի մոտ կրծքով սնուցման կայացման գնահատումը, որը իր հերթին հանդիսանում է ռիսկի գործոն հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման համար:

1.3. Ձգձգվող դեղնուկ

Ձգձգվող դեղնուկ է համարվում դեղնուկի պահպանումը կյանքի առաջին 14 օրերից հետո: Այն առավելապես դիտվում է հասուն կրծքով սնուցվող նորածինների մոտ: Կրծքի կաթից դեղնուկի զարգացման մեխանիզմները լիակատար բացատրված չեն և այս վիճակը հիմնականում հանդիսանում է անվտանգ: Այնուամենայնիվ ձգձգված դեղնուկը հիմքում կարող է ունենալ յարդային հիվանդություն և հետևաբար այս նորածինները պետք է մանրամասն հետազոտվեն:

1.4. Ախտաբանական դեղնուկի պատճառները

Դեղնուկի զարգացման հիմքում կարող են լինել ոչ ֆիզիոլոգիական պատճառներ, որոնցից առավել հաճախակի հանդիպում են արյան խմբային և ռեզուս գործոններով պայմանավորված անհամատեղելիությունը, հեմոլիզի այլ պատճառները, սեպսիսը, կուտակային և նյութափոխանակային հիվանդությունները: Ժլլերտի և Կրիգեր-Նայանի համախտանիշները հանդիսանում են դեղնուկի զարգացումը պայմանավորող հազվադեպ հանդիպող պատճառներ, որոնց դեպքում դեղնուկի զարգացումը պայմանավորված է յարդային ֆերմենտների անբավարարությամբ: Գլյուկոզ 6 ֆոսֆատ դեհիդրոգենազայի անբավարարությունը ևս կարող է պատճառ դառնալ ծանր ընթացքով նորածնային դեղնուկի զարգացման: Վերջինս առավել տարածված ախտաբանության տեսակ է որոշակի

էթնիկ խմբերում և կարող է լինել նաև ընտանեկան: Բիլիար համակարգի բնածին խցանումը և թերզարգացումը կարող է պատճառ դառնալ օբստրուկտիվ դեղնուկի առաջացման, որը ուղեկցվում է կոնյուգացված հիպերբիլիռոբինեմիայով: Այս իրավիճակները պահանջում են մասնագիտացված հետազոտություններ և վաղ վիրաբուժական միջամտություն, որը ցանկալի է իրականացնել կյանքի առաջին 8 շաբաթից առաջ:

1.5. Բիլիռոբինային էնցեֆալոպաթիա և կեռնիկտերուս

Նորածինների մոտ չկոնյուգացված բիլիռոբինը ունի արյուն ողնուղեղային պատնեշի բարձր թափանցելիություն: Այն հանդիսանում է նեյրոտոքսին: Չկոնյուգացված բիլիռոբին թափանցումը ԿՆՀ կարող է ուղեկցվել կարճաժամկետ և երկարաժամկետ նյարդաբանական շեղումների առաջացմամբ: ԿՆՀ սուր ախտահարումները ուղեկցվում են լեթարգիայով, գրգռվածությամբ, ոչ նորմալ մկանային տոնուսով և դիրքով, հաճախակի ապնոեի էպիզոդներով և ցնցումներով: Այս ամենը գնահատավում է որպես սուր բիլիռոբինային էնցեֆալոպաթիա: Բիլիռոբինը հիմնականում կուտակվում է դժգույն գնդում, որը հանդիսանում է ենթակեղևային գորշ նյութի կուտակում: Ուղեղի պաթանատոմիական քննության արդյունքում այս նորածինների մոտ հայտնաբերվում են դեղին ներկված կորիզներ, որը փաստում է կեռնիկտերուսի զարգացման մասին: Կեռնիկտերուսը վաղ շրջանում բնութագրվում է բիլիռոբինային էնցեֆալոպաթիային բնորոշ կլինիկական արտահայտմամբ: Առավել ուշ շրջանում կլինիկական պատկերը բնութագրվում է աթենոիդ ուղեղային կաթվածով, լսողության կորստով, տեսողական և ատամների խնդիրներով: Բիլիռոբինի հստակ մակարդակի որոշումը, որը տվյալ նորածնի մոտ կունենա տոքսիկ ազդեցություն փոփոխական է, և կախված տարբեր գործոններից, որոնցից են ացիդոզը, գեստացիոն և պոսնատալ տարիքը, բիլիռոբինի աճի արագությունը, պլազմայում ալբումինի մակարդակը և այլ հիվանդությունների առկայությունը: Չնայած որ նորածնային դեղնուկը հանդիպում է հաճախակի, կեռնիկտերուսի զարգացման հաճախականությունը ցածր է: Շրջանառող բիլիռոբինի մակարդակի և բիլիռոբինային էնցեֆալոպաթիայի միջև կապը թույլ արտահայտված է: Չնայած բիլիռոբինային էնցեֆալոպաթիայի զարգացումը տատանվում է նորածինների միջև կախված տարբեր գործոնների առկայությունից, սակայն որոշ ախտաբանական վիճակներ նպաստում են բիլիռոբինի անցմանը արյուն-ողնուղեղային պատնեշով: Դրանցից կարևորագույնն են՝ անհասությունը, սեպսիսը, հիպօքսիան, ցնցումները, ացիդոզը և հիպոալբումինեմիան: Բիլիռոբինի մակարդակի ավելացման բարձր արագությունը պայմանավորվում է

Կենսիկտերուսի զարգացման բարձր ռիսկը Գ6ՖԴ անբավարարությամբ կամ ABO և ռեզուս գործոններով պայմանավորված հեմոլիտիկ հիվանդության ժամանակ: Կենսիկտերուսի զարգացումը արյան մեջ բիլիռուբինի 450 մմոլ/լ ցածր կոնցենտրացիայի դեպքում հասուն առողջ նորածինների մոտ առանց վերոնշյալ գործոնների առկայության չի հանդիպում, սակայն վերջինիս զարգացման ռիսկը նորածինների նույն խմբի մոտ ավելանում է արյան մեջ բիլիռուբինի 515 մկմ/լ և բարձր ցուցանիշների դեպքում: Կենսիկտերուսը կարող է զարգանալ նաև բիլիռուբինի առավել ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում անհաս և վերոնշյալ ռիսկի գործոններով հասուն նորածինների մոտ:

2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է ՀՀ ԱՆ գլխավոր մասնագետի ղեկավարած աշխատանքային խմբի կողմից: Տվյալ ուղեցույցը հանդիսանում է NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) ուղեցույցների մշակման աշխատանքային խմբի կողմից ներկայացված <<Նորածնային դեղնուկ>> <<Neonatal jaundice>> 2010թ. ուղեցույցի տեղայնացված տարբերակը:

Գրականության փնտրումը իրականացվել է հետևյալ փնտրման համակարգերի միջոցով՝ Medline (1966 թ. առ այսօր), Embase (1980 թ. առ այսօր), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (1982 թ. առ այսօր), և PsycINFO (1967 թ. առ այսօր: Հիմնական փնտրման համակարգերը ներառել են Կոհրենյան 3 շտեմարանների օգտագործումը՝ (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, and the Database of Abstracts of Reviews of Effects): Փնտրումը իրականացվել է տպագրված լեզվով, որը բարձրացնել է սպեցիֆիկությունը և զգայունությունը, սակայն ոչ անգլիալեզու արդյունքները չեն ներառվել: Փնտրման ժամանակ օգտագործվել են ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ սպեցիֆիկ ֆիլտրեր: Փնտրման մեջ չեն ներառվել կոնֆերանսների չտպագրված նյութեր, արատրակներ և թեզիսներ: Ուղեցույցի մշակման վերջում փնտրման արդյունքները վերանայվել են, ինչպես նաև ներառվել են նոր տպագրված ապացուցողական նյութեր:

Ապացուցողականությունը կապված կլինիկական արդյունավետության հետ գնահատվել է հաստատված ուղեցույցների հիման վրա [3-7,8] և դասակարգվել է օգտագործելով հաստատված հիերարխիկ համակարգ, որը ներկայացված է աղյուսակ 1 [տես հավելված]: Կլինիկական հարցերի պատասխանները հիմնված են եղել առավելագույն հայտնի ապացուցողականության աստիճանի վրա: Ի տարբերություն այլ ուղեցույցների ապացուցողականության մակարդակով օժտվել են ոչ թե խորհուրդները, այլ վերջիններիս հիմք հանդիսացած հետազոտությունները: Ապացուցողականության որակի գնահատման

Ժամանակ յուրաքանչյուր հետազոտություն ստացել է որակական վարկանիշային կոդ՝ <<+>>, <<++>> և <<->>: Բուժման կամ թերապիայի մեթոդի գնահատման համար հնարավոր առավելագույն ապացուցողականության մակարդակը տրվել է համակարգային վերլուծությանը, մետա-անալիզին կամ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում: Հետազոտությունները, որոնք ունեցել են ցածր ապացուցողականություն գնահատվել են որպես <<->>: Հիմնականում այս հետազոտությունները հիմք չեն հանդիսացել կլինիկական խորհուրդների ձևավորման համար: Կանխատեսման գնահատման համար կիրառված ապացուցողականության առավելագույն մակարդակը հանդիսացել են կոհորտային հետազոտությունները:

Հետազոտություններում, որտեղ գնահատվել է թեսթերի ճշգրտությունը, հնարավորության դեպքում գնահատվել է թեսթերի սպեցիֆիկությունը, զգայունությունը, դրական և բացասական կանխատեսման արժեքները [աղյուսակ 2] [տես հավելված]:

Վերոնշյալ համակարգի միջոցով գնահատվում է բուժման արդյունավետությունը: Սակայն որոշ հետազոտություններում չի ներկայացվել թեսթերի ճշգրտությունը: Այսպիսի հետազոտությունների դեպքում NICE կողմից մշակվել է համակարգ, որտեղ հաշվի են առնվել տարբեր գործոնների ազդեցությունը տվյալ հետազոտությունների վրա [8] [աղյուսակ 3] [տես հավելված]:

Տեղայնացման/ադատապատգիայի աշխատանքները իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս:

3. Հիպերբիլիռուբինեմիայի և կեռնիկտերուսի զարգացմանը նպաստող գործոններ

Որոշակի հիվանդություններ բարձրացնում են էրիթրոցիտների քայքայումը և այդ գործընթացը կարող է բերել բիլիռուբինի քանակի ավելացման: Հիվանդությունների որոշ մասը կրում է ժառանգական բնույթ: Այլ խնդիրներից կարևոր են շրջանառող հակաէրիթրոցիտար հակամարմինների առկայությունը: Պատմականորեն ռեզուս գործոնով պայմանավորված հեմոլիտիկ հիվանդությունը հանդիսացել է կեռնիկտերուսի զարգացման գլխավոր պատճառ, սակայն ներկայումս վերջինիս արդյունավետ կանխարգելման միջոցառումների արդյունքում, այլ պատճառներն են դառնում կարևոր կեռնիկտերուսի զարգացման հարցում: Դրանցից կարևորագույնը ABO խմբային անհամապատասխանությամբ պայմանավորված հեմոլիտիկ հիվանդությունն է: Մեծածավալ արյունազեղումների պարագայում ևս էրիթրոցիտների ավելացած քայքայումը կարող է բերել

բիլիոռփինի մակարդակի բարձրացման: Որոշ կրծքով կերակրվող նորածինների մոտ ևս առկա է բիլիոռփինի բարձր մակարդակի համեմատ նորածինների որոնք կերակրվում են արհեստական կաթնախառնուրդներով: Ստորև կքննարկվեն այն գործոնների ապացուցողականությունը, որոնցով պայմանավորված կարելի է առանձնացնել նորածինների խումբը, որոնց մոտ հնարավոր է առկա լինի նշանակալի հիպերբիլիոռփինեմիայի և կեռնիկտերուսի զարգացման ռիսկ:

Կլինիկական հարց

Որոնք են այն գործոնները, որոնք բերում են հիպերբիլիոռփինեմիայի ռիսկի բարձրացման: Որ գործոններն են ազդում նեոնատալ հիպերբիլիոռփինեմիայի, կեռնիկտերուսի և հետագայում նաև նյարդաբանական և լսողական խանգարումների զարգացման վրա:

Էլեկտրոնային շտեմարաններում որոնման արդյունքում առանձնացվել են 1865 սեղմագրեր և վերնագրեր, որտեղ քննարկվում են վերոնշյալ հարցերը: Առաջնակի ուսումնասիրությունից հետո առանձնացվել են 98 հոդվածներ: Հայտնաբերվել են մեծաթիվ հետազոտություններ, որտեղ գնահատվել է կապը տարբեր դեմոգրաֆիկ, մայրական և նորածնային գործոնների միջև, որոնք ավելացրել կամ պակասացրել են հիպերբիլիոռփինեմիայի զարգացման ռիսկը, սակայն մեծամասնությունում հաշվի չեն առնվել հարակից փոփոխականները, որի պատճառով վերջիններս բացառվել են: 2 ենթահարցի դեպքում առանձնացվել են 16 հետազոտություններ, որոնցից 10 ուսումնասիրվել է հիպերբիլիոռփինեմիայի զարգացման ռիսկի գործոնները և 3 հետազոտություններում՝ կեռնիկտերուսի և կողմնակի ազդեցությունների զարգացման գործոնները:

3.1. Հիպերբիլիոռփինեմիայի զարգացմանը նպաստող գործոններ

Ներառված 10 հետազոտություններից [9-18] 8 իրականացվել են ԱՄՆ [9-12,14,16-18] և 2 Իգրայելում [13,15]: Բացառությամբ 1 խաչաձև հետազոտության, որը ստացել է EL III [18] մյուս հետազոտությունները եղել են օբզերվացիոն (EL II): Հետազոտությունների վերլուծության արդյունքում ցույց է տրվել, որ 4 անկախ գործոնների առկայությունը կապված է հիպերբիլիոռփինեմիայի զարգացման ռիսկի ավելացման հետ: Դրանք են՝ 38 շաբաթից ցածր գեստացիոն տարիքը, դեղնուկի զարգացումը կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում, կլինիկորեն դեղնուկի նշանակալի ավելացումը և միայն կրծքով սնուցումը: 5 հետազոտություններում ուսումնասիրվել է դեղնուկի ընտանեկան անամնեզի առկայությունը որպես հիպերբիլիոռփինեմիայի զարգացման ռիսկի գործոն, և 4

հետազոտություններում ապացուցվել է վերջինիս կարևորությունը: Արյունազեղումների դերը որպես հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման ռիսկի գործոն ցույց է տրվել միայն 2 հետազոտություններում: Հետազոտությունների մեծամասնությունում ցույց չի տրվել վիճակագրորեն հավաստի կապ կեֆալոհեմատոմաների, վակում էքստրակցիայի, արական սեռի կամ ռասայի և նշանակալի հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման միջև:

Հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացմանը նպաստող գործոններն են՝

- 38 շաբաթից ցածր գեստացիոն տարիքը
- Ընտանիքում նախորդ դեղնուկով երեխայի առկայությունը, որը բուժում է ստացել ֆոտոթերապիայի միջոցով
- Մոր ցանկությունը կերակրել միայն կրծքով*
- Կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում զարգացած դեղնուկը

****Հստակ լինել, որ միայն կրծքով կերակրող մայրերին ցուցաբերվում է աջակցություն***

3.2. Կեռնիկտերուսի և նյարդաբանական շեղումների զարգացմանը նպաստող գործոններ

3 հետազոտություններում [20-22] գնահատվել են ռիսկի գործոնները, որոնք նպաստում են կեռնիկտերուսի զարգացմանը, որից 2 հետազոտություն հանդիսացել են համեմատական [21,22] և ունեցել են ապացուցողականության EL II աստիճան, իսկ 1 նկարագրողական հետազոտություն [20], և ունեցել է ապացուցողականության EL III աստիճան:

Նյարդաբանական շեղումների զարգացմանը նպաստող գործոնների ուսումնասիրության համար ներառվել են 2 հետազոտություններ [23,24], որոնք ունեցել են ապացուցողականության EL II աստիճան և 1 հետազոտություն [25], որտեղ ուսումնասիրվել է լսողության կորուստի զարգացմանը նպաստող ռիսկի գործոնները: Վերջինս դասակարգվել է որպես EL II:

Առկա հետազոտություններում բացակայում է բարձր ապացուցողականությունը կապված ռիսկի գործոնների և կեռնիկտերուսի կամ նյարդաբանական շեղումների զարգացման միջև: Մեկ փոքր հետազոտության մեջ ցույց է տրվել որ ծննդաբերության ժամանակ ասֆիքսիան, բիլիռուբինի բարձր մակարդակները և ազատ բիլիռուբինի մակարդակը հանդիսանում են ռիսկի գործոններ հասուն նորածինների մոտ կեռնիկտերուսի զարգացման համար: Ցածր ապացուցողականության մակարդակով ռետրոսպեկտիվ հետազոտության մեջ ցույց չի

տրվել տարբերություն կենսիկտերուսի հետևանքով մահացած նորածինների աուտոպսիայի արդյունքերում ի համեմատ այլ նորածինների: Երրորդ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել ուշ անհաս նորածինների խմբում կենսիկտերուսի զարգացման ավելացումը ի համեմատ հասուն նորածինների խմբի, սակայն այս տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չի եղել:

3 հետազոտություններում ուսումնասիրվել է պլազմայի բիլիռուբինի բարձր մակարդակների (>340 մկմ/լ) կապը նյարդաբանական շեղումների զարգացման հետ: 2 հետազոտություններում ներառված են եղել հասուն և 1 հետազոտությունում անհաս նորածիններ 1000գ և ցածր մարմնի զանգվածով: 1 հետազոտության մեջ առկա չի եղել կապ հիպերբիլիռուբինեմիայի և IQ, ոչ նորմալ նյարդաբանական շեղումների կամ լսողության կորստի միջև: Այլ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել, որ ծանր դեղնուկը, որ պահանջել է բուժում արյան փոխանակային փոխներարկմամբ հանդիսանում է ռիսկի գործոն լսողության կորստի համար: 3 հետազոտության մեջ ցույց է տրվել թույլ կապ պլազմայում բիլիռուբինի բարձր մակարդակի և նյարդային շեղումների, լսողության վնասման և պսիխոմոտոր վնասման զարգացման միջև նորածինների մոտ, որոնք ունեն 1000գ և ցածր մարմնի զանգված:

Կենսիկտերուսի և նյարդաբանական շեղումների զարգացմանը նպաստող գործոններն են՝

- Պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակը ավելի քան 340 մկմ/լ 37 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ
- Բիլիռուբինի մակարդակի ժամական արագ աճ ավելի քան 8,5 մկմ/լ/ժամ
- Ծանր էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական նշաններ

4. Ծանր հիպերբիլիռուբինեմիայի վաղ կանխատեսում

Հաշվի առնելով ծանր հիպերբիլիռուբինեմիայի վտանգավոր ելքերը կարևորվում է թեստերի կամ գործիքների առկայությունը, որոնք կօգնեն գնահատել ծանր հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման բարձր ռիսկի խումբ կազմող նորածիններին: Տվյալ թեստերից կարևոր են հեմոլիզի գնահատմանն ուղղվածները և բիլիռուբինի ժամանակին որոշումը: Ստորև բերված են ուսումնասիրված հարցերը ապացուցողականությունը:

Կլինիկական հարցեր

- Ինչպիսին են ներքոնշյալ թեստերի ճշգրտությունը ծանր հիպերբիլիռուբինեմիայի կանխատեսման հարցում
 - ü Պորտալարում բիլիռուբինի մակարդակի որոշում
 - ü Պլազմայի բիլիռուբինի որոշում
 - ü Տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի մեթոդով բիլիռուբինի որոշում
 - ü CO մակարդակի նոմոգրամների միջոցով բիլիռուբինի որոշում

Դեղնուկի հայտնաբերման և գնահատման թեսթերի օգտագործումը ուղղված է նաև հիբերբիլիոփինեմիայի կանխատեսմանը առավել ուշ հասակում, որի կապակցությամբ առաջ են քաշվել հետևյալ հարցերը.

- Թեսթերի դեղնուկի հայտնաբերման ախտորոշիչ ուժի ճշգրտությունը
- Հիպերբիլիոփինեմիայի կանխատեսումը առավել ուշ տարիքում

Առաջնակի ուսումնասիրվել են 2840 վերնագրեր և սեղմագրեր, որոնցից ընտրվել են 148 հոդվածներ: Բոլորը միասին ընտրվել են 22 հետազոտություններ են [12-14,26-42]: 4 հետազոտություններից յուրաքանչյուրը ներառվել է գնահատելու համար պորտալարի արյան մեջ [26, 29-31] և պլազմայում կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում բիլիռուբինի որոշման ճշգրտությանը [13,26-28]: CO մակարդակները գնահատվել են 2 հետազոտություններում [32,33]՝ տարբեր պոպուլյացիաների բնութագրերի և մակարդակների ուսումնասիրման համար: 8 հետազոտություններ համախմբվել են <<մինչ դուրսգրումը ռիսկի գնահատում>> խմբում, քանի որ վերջիններում գնահատվել է բիլիռուբինի որոշման տարբեր մոտեցումներ մինչև հիվանդանոցից դուրս գրվելը՝ գնահատելու համար հիպերբիլիոփինեմիայի զարգացման ռիսկը: Կումբսի թեսթը ուսումնասիրվել է 5 հետազոտություններում [38-42]: Թեսթերի արդյունավետությունը գնահատվել է 9 հետազոտություններում [43-51], որոնցից 4 տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի մեթոդով [43-46], 2՝ [47,48] մինչ դուրս գրումը բիլիռուբինի որոշմամբ և 3՝ [49-51] Կումբսի թեսթով: Առկա չեն եղել հետազոտություններ, որտեղ գնահատվել է կլինիկական գնահատման ռիսկի ինդեքսի աստիճանների, պորտալարի արյան մեջ բիլիռուբինի մակարդակի կամ կորեկցված CO մակարդակների կիրառման ճշգրտությունը:

4.1. Հիպերբիլիոփինեմիան կանխատեսող թեսթեր

4.1.1. Պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակի որոշում կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում

1 հետազոտություն՝ EL Ib [27] և 3 հետազոտություններ՝ EL II [13,26-28] ապացուցողականության մակարդակներով ներառվել են ուսումնասիրության մեջ:

Վերջիններս իրականացվել են Իսպանիայում [26], Հնդկաստանում [27], Թուրքիայում [28] և Իգրայելում [13]: 3 հետազոտություններում [13,26-28] ներառվել են հասուն առողջ նորածիններ և պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակը որոշվել է կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում: Հնդկական հետազոտության մեջ ներառվել են 35 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածիններ, որոնք մոտ բիլիռուբինի մակարդակը որոշվել է 24 ± 6 ժամերի ընթացքում: 3 հետազոտություններում գնահատվել է կյանքի 1 օրվա ընթացքում պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակի ցուցանիշի [որպես սահմանային ցուցանիշ ընտրվել է ավելի քան (102 մկմ/լ) կանխատեսիչ ուժը կյանքի 3-5 օրերին հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման տեսանկյունից (>290 մկմ/լ): Իսպանական հետազոտության մեջ, որը իրականացվել է 2 փուլով, տվյալները ներկայացված են առանձին յուրաքանչյուր փուլի համար: Իգրայելական հետազոտության մեջ գնահատվել է տարբեր գործոնների կապը հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման հետ:

1 EL 1b և 2 EL II ապացուցողականությամբ հետազոտությունների արդյունքում ցույց է տրվել, որ կյանքի 1 օրվա ընթացքում բիլիռուբինի ավելի քան 102 մկմ/լ մակարդակը հանդիսանում է զգայուն կանխատեսիչ թեսթ հետագա հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման համար: Այլ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել, որ պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակը ավելի քան 85մկգ/լ մինչև 24 ժամ հասակը համակցված մայրական գործոնների հետ (Օ արյան խումբ, միայն կրծքով սնուցում և բարձրագույն կրթություն) բերում է զգայունության ավելացման, բայց սպեցիֆիկության իջեցման:

4.1.2. Տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի արդյունավետության գնահատում

Այս հատվածում ներառվել են 4 հետազոտություններ [43-46]: Մեկ ռետրոսպեկտիվ հետազոտություն, որը իրականացվել է ԱՄՆ, որտեղ ուսումնասիրվել են բիլիռուբինի որոշման համար իրականացված արյան քննության և ֆոտոթերապիայի իրականացման քանակները, հիվանդանոցային օրերի տևողությունը և հիվանդանոց հետ ընդունվելու հաճախականությունը տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի մեթոդի ներդրումից առաջ և հետո: 3 այլ հետազոտություններում [44-46] ուսումնասիրվել է տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի չափումների ազդեցությունը արյան նմուշառության հաճախականության վրա:

Ներկայումս առկա չեն պրոսպեկտիվ իրականացված հետազոտություններ, որտեղ կգնահատվի ռուտին տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի ազդեցությունը կլինիկական ելքերի վրա: Ռետրոսպեկտիվ կոհորտի ուսումնասիրման արդյունքում ցույց է տրվել տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի մեթոդի ներդրումից հետո հիվանդանոց հետ ընդունման հաճախականության իջեցում: Սակայն առկա է նաև ֆոտոթերապիա ստացող և

պլազմայում բիլիռոբինի մակարդակը որոշված նորածինների քանակի ավելացում: Այս արդյունքները վիճակագրորեն հավաստի չեն եղել: 3 այլ հետազոտությունների արդյունքում ցույց է տրվել, որ տրանսկուտանեալ բիլիմետրիայի կիրառման դեպքում իջնում է պլազմայում բիլիռոբինի մակարդակի որոշման հաճախականությունը:

4.2. Մինչ դուրս գրումը ռիսկի գնահատում

Տվյալ հարցի քննարկման համար ուսումնասիրվել են 7 հետազոտություններ, որոնցից 6 իրականացվել են ԱՄՆ [9-12,14,34-36] և 1 հետազոտություն [37], որը իրականացվել է Իտալիայում: 4 կոհորտային հետազոտություններ իրականացվել են պրոսպեկտիվ և 2 ռետրոսպեկտիվ, ինչպես նաև ներառվել է 1 դեպք վերահսկողության տիպի հետազոտություն: Բացի 1 հետազոտությունից EL I ապացուցողականության մակարդակով, ներառված մյուս բոլոր հետազոտությունները ունեցել են EL II ապացուցողականություն: 2 հիմնական մեթոդներ, որոնք կիրառվել են տվյալ հետազոտություններում ուղղված են եղել հիպերբիլիռոբինեմիայի կանխատեսմանը: Դրանք են՝ մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի որոշումը կամ բիլիռոբինի մակարդակի վաղ որոշումը՝ համակցված կլինիկական ռիսկի գործոններով: 2 հետազոտություններում գնահատվել է մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի բաշխումը ժամական սպեցիֆիկ նոմոգրամի վրա, իսկ մյուս հետազոտության մեջ գնահատվել է մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի որոշումը տրանսկուտանել BiliChek մեթոդով: Կլինիկական ռիսկի գործոնները գնահատվել են 4 հետազոտություններում ինչպես միայնակ, այնպես էլ մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակների որոշման հետ զուգահեռ: Մեկ դեպք-վերահսկողություն դիզայնով իրականացված հետազոտության մեջ գնահատվել է ռիսկի ցուցանիշի մոդելը, 2 ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություններում ռիսկի ցուցանիշը համեմատվել է մինչև դուրս գրումը պլազմայի բիլիռոբինի մակարդակի համադրությունը ռիսկի զոնաների հետ և 1 պրոսպեկտիվ հետազոտության մեջ ուսումնասիրվել է բազմակի ռիսկի գործոնների կանխատեսիչ ուժը ի համեմատ մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի ցուցանիշի մակարդակի որոշման հետ, իսկ հետագայում գնահատվել է վերջիններիս համակցված ճշգրտությունը:

2 հետազոտությունների (EL II) արդյունքում ցույց է տրվել, որ մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի որոշումը և նշումը ժամական սպեցիֆիկ նոմոգրամների վրա թույլ է տալիս լավ ճշգրտությամբ կանխատեսել հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացումը: Սակայն այս հետազոտություններում կիրառված հիպերբիլիռոբինեմիայի սահմանումները և զարգացման սահմանները տարբեր էին: Մեկ այլ հետազոտության մեջ բիլիռոբինի հաջորդաբար որոշված 2 արդյունքների տեղադրումը նոմոգրամի վրա թույլ է տալիս

առավել մեծ ճշգրտությամբ կանխատեսել հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացումը ի համեմատ մեկ անգամ որոշված բիլիռոբինի մակարդակի: Երրորդ հետազոտության մեջ (EL I) ցույց է տրվել, որ մինչև դուրս գրումը տրանսկուտանեալ բիլիռոբինի մակարդակի նշումը ժամական սպեցիֆիկ նոմոգրամի վրա կարող է գնահատել հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացումը 100% զգայունությամբ և 88% սպեցիֆիկությամբ: Հիպերբիլիռոբինեմիայի սահմանները տարբեր են տրանսկուտանեալ (> 75 պերցենտիլ) և պլազմայում (> 95 պերցենտիլ) բիլիռոբինի մակարդակների որոշման դեպքում: Այլ հետազոտություններում համեմատվել են կլինիկական ռիսկի ցուցանիշների կանխատեսման ճշգրտությունը մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի որոշման հետ: Արդյունքները փաստում են, որ մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի որոշումը հանդիսանում է առավել ճշգրիտ մեթոդ հիպերբիլիռոբինեմիայի կանխատեսման համար: Ապացուցողականության հիմնական սահմանափակումը կայանում է նրանում, որ նոմոգրամների կառուցման համար կիրառվել են նորածինների փոքր խմբեր և նորածինները, որոնք ունեցել են ABO խմբային անհամապատասխանություն դուրս են մնացել հետազոտությունից: Առավել ճշգրիտ արդյունքների համար նոմոգրամներ պետք է կառուցվեն նաև այդ խմբերի նորածինների համար:

4.2.1. Բիլիռոբինի մակարդակի սկրինինգային որոշում մինչև դուրս գրումը

Երկու հետազոտություններ [47,48], որոնք իրականացվել են ԱՄՆ-ներառվել են այս հարցի ուսումնասիրության մեջ: Առաջին հետազոտությունը հանդիսացել է ոչ համեմատական օրգերվացիոն հետազոտություն, որը գնահատել է մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի ռուտին որոշման և դուրս գրումից հետո մշտադիտարկման ներդրման ազդեցությունը: Երկրորդ հետազոտության մեջ, որի տեսակը եղել է ռետրոսպեկտիվ կոհորտային, գնահատվել է մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի հետազոտման ծրագիրը և վերջինիս ազդեցությունը հիվանդանոց հետ ընդունման և հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացման հաճախականության վրա:

Ներկայումս առկա չեն բարձր ապացուցողականությամբ համեմատական հետազոտություններ, որտեղ հնարավոր կլինի գնահատել մինչև դուրս գրումը բիլիռոբինի մակարդակի որոշման ազդեցությունը: 2 հետազոտության արդյունքում [EL III և EL II] ցույց է տրվել հիվանդանոց հետ ընդունման հաճախականության իջեցում բիլիռոբինի որոշման սկրինինգային ծրագրի ներդրումից հետո: Ոչ համեմատական օրգերվացիոն հետազոտության մեջ ևս ցույց է տրվել ինտենսիվ ֆոտոթերապիայի և փոխանակային արյան փոխներարկման հաճախականության իջեցում: Ռետրոսպեկտիվ հետազոտության

մեջ ցույց է տրվել բիլիոռփինի մակարդակի ավելի քան 342 մկմ/լ հանդիպման հաճախականության իջեցում:

- Թեսթեր, որոնք պետք է օգտագործել նշանակալի հիպերբիլիոռփինեմիայի կանխատեսման համար
 - ü Չափել և ֆիքսել (2 ժամվա ընթացքում) պլազմայում բիլիոռփինի մակարդակը բոլոր այն նորածինների մոտ, որոնք կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում դեղնել են
 - ü Շարունակել չափել բիլիոռփինի մակարդակը յուրաքանչյուր 6 ժամը մեկ բոլոր կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում դեղին թվացող նորածինների մոտ մինչև բիլիոռփինի մակարդակը չի լինի ֆոտոթերապիայի սկսման ցուցում, կմնա նույն ցուցանիշների վրա կամ կցուցաբերի իջեցման ուղղվածություն
 - ü Կազմակերպել կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում դեղնած նորածինների բժշկական քննություն անմիջապես և 6 ժամ անց՝ բացառելու համար դեղնուկի զարգացման ախտաբանական պատճառները
 - ü Գնահատել բիլիոռփինի մակարդակը՝ կախված նորածնի պոստնատալ տարիքից (ժամերով) և իրականացնել հիպերբիլիոռփինեմիայի գնահատում և բուժում՝ հիմնվելով համապատասխան գրաֆիկների վրա
 - ü Չիրականացնել տեսանելիորեն դեղնություն չունեցող նորածնի արյան պլազմայում բիլիոռփինի որոշում
- Թեսթեր, որոնք չպետք է օգտագործել նշանակալի հիպերբիլիոռփինեմիայի կանխատեսման համար
 - ü Պորտալարի բիլիոռփինի մակարդակի որոշում
 - ü CO որոշում
 - ü Պորտալարի արյան միջոցով Կումբսի թեսթի իրականացում

5. Դեղնուկի գնահատում

Ստորև ներկայացրած տեղեկատվությունը վերաբերվում է դեղնուկի գնահատման և չափման հիմնահարցերին: Չնայած այն հանգամանքին, որ բիլիոռփինի բարձր քանակությունը արյան մեջ բերում է մաշկի, սկլերաների և քիմքի դեղին գունավորման, սակայն երբեմն դեղնուկի հայտնաբերումը հանդիսանում է դժվարամատչելի: Անգամ մաշկի

շատ բաց գունավորմամբ նորածինների մոտ աչքով դեղնուկի հայտնաբերումը ոչ միշտ է արդյունավետ, իսկ մուգ մաշկով նորածինների մոտ վերջինս դառնում է գործնականում անհնար: Լյարդի հիվանդություններով պայմանավորված դեղնուկի դեպքում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը կարող է ունենալ մեծ տատանողականություն: Որոշ դեպքերում նորածինը կարող է չունենալ տարածուն դեղնուկ, սակայն լինել ծանր, պոտենցիալ մահացու հիվանդ: Լյարդի հիվանդություններով նորածինների մոտ դեղնուկի արտահայտվածությունը չի արտացոլում հիվանդության ծանրությունը: Դեղնուկի գնահատման ավանդական մեթոդ է հանդիսանում մաշկի փոքր շրջանի սեղմումը, աչքի սկլերաների և քիմքի գունավորման գնահատումը: Դեղնուկը տարածվում է գլխից դեպի ցած՝ ցուցաբերելով կեֆալո-կաուդալ տարածման ուղղվածություն: Կրամերի զոնաները [52] գնահատում են դեղնուկի տարածումը:

Կլինիկական հարց

Ինչպիսի ճշգրտությամբ են օժտված տարբեր թեստեր (կլինիկական անամնեզ և զննում, մեզի/կեղտի քննություն և տրանսկուտանեալ բիլիմետրիա) գնահատելու նորածնային դեղնուկը և հիպերբիլիռուբինեմիան:

Վերոնշյալ հարցերին պատասխանելու համար իրականացվել է փնտրում էլեկտրոնային շտեմարանում, որի արդյունքում առանձնացվել են 2840 վերնագրեր և սեղմագրեր, որոցից ընտրվել է 148 հոդվածներ: Ընդհանուր առմամբ ուսումնասիրության մեջ ներառվել են 30 հետազոտություններ: Ներառված հետազոտություններից 4 ունեցել են EL I, 6՝ EL III, իսկ մնացածը՝ EL II ապացուցողականության մակարդակ: Հիմնականում հետազոտություններից դուրս են մնացել անհաս և մուգ մաշկով նորածինները:

Հետազոտություններում նկարագրվել է կապը պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակի և թեստի արդյունքների միջև, որը արտահայտվել է կորելյացիոն ցուցանիշով:

5.1. Նորածնի կլինիկական գնահատում

5.1.1. Նորածնի զննում

Այս հատվածի ուսումնասիրության համար ներառվել են 7 հետազոտություններ [55-61]: 3 հետազոտություններ [57,59,60] իրականացվել են ԱՄՆ, 2 հետազոտություններ Իգրայելում և Շվեյցարիայում [55, 56, 58,61]: Բոլոր հետազոտություններում գնահատվել է դեղնուկի կլինիկական գնահատումը [իրականացվել է փորձառու բժշկի կողմից], իսկ 1 հետազոտության մեջ ներառվել է նաև ծնողների կողմից գնահատում: 6 հետազոտություններ իրականացվել են հիվանդանոցային պայմաններում, և 1

հետազոտություն՝ պոլիկլինիկ պայմաններում: 1 հետազոտություն ունեցել է EL I, իսկ մնացած 6՝ EL II ապացուցողականության մակարդակ:

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ դեղնուկի աստիճանի գնահատումը բուժ անձնակազմի կողմից միայն մասնակի է համադրվում պլազմայում բիլիռուբինի իրական մակարդակի հետ: Այդ նույն ցուցանիշը առավել քիչ է ցույց տալիս վերոնշյալ կապը անհաս և մուգ մաշկով նորածինների խմբերում: Մեկ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել ծնողների կողմից դեղնուկի կեֆալո-կաուդալ տարածման սկզբունքով գնահատումը ցուցաբերում է առավել բարձր զգայունություն պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակի հետ համադրելիության տեսանկյունից ի համեմատ բուժ անձնակազմի կողմից իրականացվող դեղնուկի կլինիկական գնահատման: Տարբեր արդյունքներ են ստացվել նաև դեղնուկի ծանրության կլինիկական գնահատման ճշգրտության որոշման արդյունքում: Մեկ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել, որ կաուդալից մինչև պտկային շրջանի տեսանելի դեղնուկը ցույց է տալիս պլազմայում բիլիռուբինի ավելի քան 205 մկմ/լ մակարդակը 97% զգայունությամբ և 19% սպեցիֆիկությամբ, իսկ մեկ այլ հետազոտության մեջ նույն թեսթի զգայունությունը կազմել է 76%, իսկ սպեցիֆիկությունը՝ 60%: EL I ապացուցողականության մակարդակով հետազոտությունում ցույց է տրվել որ դեղնուկի տեսողական գնահատումը բերում է նորածինների սխալ ներառմանը նոմոգրամաների ցածր ռիսկի զոնա, երբ պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակի որոշմամբ նույն նորածինները պետք է ներառվեն բարձր ռիսկի զոնա: Ավելին, ցույց է տրվել որ կյանքի առաջին 36 ժամերի ընթացքում տեղի ունեցած 37 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների կլինիկական գնահատումը, որը ուղղված է հայտնաբերելու բարձր ռիսկի գոտու նորածիններին, ցուցաբերում է ցածր ճշգրտություն: Այնուամենայնիվ, 3 այլ հետազոտություններում ցույց է տրվել, որ եթե կլինիկական գնահատման արդյունքում կյանքի 2-3 օրերին դեղնուկը բացակայում է, ապա դա ունի բարձր բացասական կանխատեսման ուժ ուղղված հիպերբիլիռուբինեմիայի բացառմանը:

5.1.2. Մեզի/կղանքի հետազոտություն

Տվյալ հարցի ուսումնասիրության համար առանձնացվել է մեկ EL III ապացուցողական մակարդակի հետազոտություն [62], որը իրականացվել է Անգլիայում:

Ներկա պահին ախտորոշիչ հետազոտություն, որում գնահատվել է լյարդի հիվանդությունների հայտանքերումը մեզի և կղանքի ուսումնասիրության արդյունքում դեղնուկով նորածինների մոտ, առկա չէ: EL III ապացուցողականության մակարդակի ծրագրում հայտնաբերվել է, որ չնայած ձգձգված դեղնուկը հաճախակի է հանդիպում

կրծքով սնուցվող նորածինների մոտ, վերջիններս հազվադեպ են ունենում լյարդի լուրջ ախտահարումներ կամ անգույն կեղտ/մուգ մեզ: Որևէ նորածնի մոտ հետազոտության ընթացքում չի ախտորոշվել լյարդի հիվանդություն, որի պատճառով չի գնահատվել կեղտի գույնի աղյուսակի զգայունությունը, սակայն գնահատվել է վերջինիս սպեցիֆիկությունը:

Կլինիկական գնահատման խորհուրդներ

- **Բոլոր նորածինների մոտ**
 - ü ծննդաբերությունից անմիջապես հետո գնահատել բոլոր այն գործոնների առկայությունը, որոնք կարող են բերել հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացման ծննդաբերությունից անմիջապես հետո
 - ü Գնահատել նորածնի մոտ դեղնուկի առկայությունը յուրաքանչյուր զննման ժամանակ, մասնավորապես կյանքի առաջին 72 ժամերի ընթացքում
- Ծնողները և բուժաշխատողները պետք է ուշադիր լինեն դեղնուկի հայտնաբերման հարցում
- Երբ զննումը իրականացվում է դեղնուկի հայտնաբերման համար, ապա պետք է
 - ü ուսումնասիրել ամբողջովին մերկ նորածնին վառ, գերադասելի է բնական լուսավորության պայմաններում
 - ü սկլերաների, քիմքի և սեղմված մաշկի տեղամասի զննումը ինֆորմատիվ է մաշկի բոլոր գույներով նորածինների մոտ
- Համոզվեք, որ նորածինները, որոնք ունեն նշանակալի հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացմանը նպաստող ռիսկի գործոններ, զննվել են բուժ աշխատողի կողմից կյանքի առաջին 48 ժամերի ընթացքում
- Դեղնուկով նորածնի մոտ բիլիռոբինի մակարդակի մոտավոր գնահատման համար միայն տեսողական գնահատման վրա հիմնվելը սխալ է

6. Բիլիռոբինի որոշման սարքեր

6.1. Իկտերոմետր

5 հետազոտություններ [63-66] ներառվել են ուսումնասիրելու իկտերոմետրը, որոնցից 4 ներառել են հասուն նորածիններ և 1՝ անհաս նորածիններ: Հետազոտությունները իրականացվել են 1974-1998թթ ԱՄՆ, Ռուսգիայում, Տանզանիայում և Թուրքիայում: Ինգրամ և Գոսետա իկտերոմետրերը օգտագործվել են 2 հետազոտություններում, մինչդեռ մյուս

հետազոտություններում օգտագործված իկտերոմետրերի մասին տեղեկատվությունը բացակայում է:

EL II ապացուցողականության մակարդակով 2 հետազոտության արդյունքում ցույց է տրվել, որ իկտերոմետրի ախտորոշիչ ճշգրտությունը փոփոխվում է: Մեկ հետազոտության մեջ իկտերոմետրի տվյալների և պլազմայի բիլիռուբինի ավելի քան 205մկմ/լ ցուցանիշի միջև կորելյացիոն ցուցանիշը կազմել է 0,48՝ 75% զգայունությամբ և 72% սպեցիֆիկությամբ, իսկ մյուս հետազոտության մեջ նույն ցուցանիշը կազմել է 0,78՝ 100% զգայունությամբ և 48% սպեցիֆիկությամբ: Անհաս նորածինների մոտ նույն ցուցանիշը կազմել է 0,71-0,75 2 հետազոտությունների արդյունքում: Ներկայումս բացակայում է բարձր ապացուցողականությամբ հետազոտությունները, որոնք կգնահատեն մուգ մաշկի գույնով նորածինների մոտ իկտերոմետրի կիրառությունը: EL III ապացուցողականության մակարդակով 2 այլ հետազոտություններում ցույց է տրվել արտահայտված կորելյացիա իկտերոմետրի տվյալների և պլազմայի բիլիռուբինի մակարդակների միջև:

6.2. Տրանսկուտանեալ բիլիռուբինոմետրեր

Այստեղ ներառված են 3 գործիքների ուսումնասիրության արդյունքներ: Հարցերի ուսումնասիրման համար օգտագործվել են միայն EL II և բարձր ապացուցողականության մակարդակով հետազոտություններ: Որոշ հետազոտություններում ներկայացվել են գործիքների զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը՝ առանց հստակ ցուցանիշների ներկայացման, որի պատճառով ուսումնասիրության մեջ ներառվել են միայն վերոնշյալ ցուցանիշների առկայությամբ հետազոտությունները:

6.2.1. Տրանսկուտանեալ բիլիմետր MINOLTA JM 102 [26,46, 66-70]

EL II ապացուցողականության մակարդակով հետազոտության արդյունքում ցույց է տրվել բիլիռուբինի մակարդակի որոշման մեծ փոփոխանակություն վերոնշյալ սարքի միջոցով ճակատի հատվածում կիրառման արդյունքում: Ներառված հետազոտություններում կորելյացիայի ցուցանիշը տատանվել է 0,76-0,93 միջև: Հավաքական զգայունությունը կազմել է 85%, իսկ սպեցիֆիկությունը՝ 83%: Հետազոտությունում ներառված նորածինները եղել են հասուն, առողջ և ունեցել են մաշկի բաց գույն: Ներառվել են նաև չինացի նորածիններ:

6.2.2. Տրանսկուտանեալ բիլիմետր MINOLTA JM 103 [71-73, 74-76]

EL II ապացուցողականության մակարդակով հետազոտությունների արդյունքում ցույց է տրվել, որ վերոնշյալ սարքով բիլիոռեինի որոշման մեթոդի ճշգրտությունը տատանվում է հասուն նորածինների մոտ: Վերոնշյալ սարքով բիլիոռեինի մակարդակների որոշման և պլազմայում բիլիոռեինի մակարդակների միջև կորելյացիոն ցուցանիշը տարբեր հետազոտություններում տատանվել է 0,77-0,93 միջև: Գումարային զգայունությունը կազմել է 85%, սպեցիֆիկությունը՝ 80%: Անհաս նորածինների մոտ ևս դիտվել է դրական կորելյացիա 0,79 ցուցանիշով առաջին և 0,82-0,92 ցուցանիշով երկրորդ հետազոտության մեջ: Ցույց է տրվել նաև, որ վերոնշյալ սարքը մշտապես թերազնահատում է բիլիոռեինի մակարդակը միջինում 19 ± 32 մկմ/լ:

6.2.3. **Տրանսկուտանեալ բիլիմետր** BiliChek [44,45, 77-81]

Բարձր ապացուցողականության մակարդակով իրականացված հետազոտություններում ցույց է տրվել վերոնշյալ սարքով ստացված բիլիոռեինի մակարդակների բավականաչափ լավ կորելյացիա պլազմայում բիլիոռեինի որոշման մակարդակների հետ: Կորելյացիոն ցուցանիշը տատանվել է 0,8-0,87 սահմաններում: Առողջ անհաս նորածինների մոտ արված հետազոտության արդյունքում այդ ցուցանիշը կազմել է 0,79, մինչդեռ այլ անհաս և հիվանդ հասուն նորածիններ ընդգրկած հետազոտության մեջ՝ 0,88: Այս սարքի միջոցով 250 մկմ/լ և բարձր բիլիոռեինի մակարդակների որոշումը անվստահելի է: Երկու հետազոտության արդյունքում ցույց է տրվել, որ բիլիոռեինի մակարդակի բարձրացմանը զուգահեռ սարքի ճշգրտությունը իջնում է: Ցույց է տրվել սարքի կիրառման ժամանակ առկա բարձր զգայունություն և փոփոխական սպեցիֆիկություն: Մաշկի մուգ գունավորմամբ նորածինների մոտ հետազոտություններում ցույց է տրվել դրական կորելյացիա սարքով և պլազմայում որոշվող բիլիոռեինի մակարդակների միջև, սակայն այս դեպքում շեղումների քանակությունը եղել է առավել մեծ:

· Բիլիռութիւնի մակարդակը չափելիս

- Տրանսկուտանեալ բիլիմետրի օգտագործումը ցուցված է 35 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ կյանքի առաջին 24 ժամերից հետո
- Եթե տրանսկուտանեալ բիլիմետրը բացակայում է ապա պետք է որոշել բիլիռութիւնի մակարդակը պլազմայում
- Եթե տրանսկուտանեալ բիլիմետրի օգտագործման արդյունքում գրանցվում է բիլիռութիւնի ավելի քան 250 մկմ/լ մակարդակ, ապա արդյունքները պետք է վերաստուգվեն արյան քննությամբ
- Պլազմայում բիլիռութիւնի մակարդակի որոշման մեթոդը պետք է մշտապես կիրառել կյանքի առաջին 24 ժամերի ընթացքում դեղնած նորածինների մոտ
- Պլազմայում բիլիռութիւնի մակարդակի որոշման մեթոդը պետք է մշտապես կիրառել 35 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ
- Պլազմայում բիլիռութիւնի մակարդակի որոշման մեթոդը պետք է մշտապես կիրառել բոլոր այն նորածինների մոտ, որոնց համար բիլիռութիւնի տվյալ մակարդակը հանդիսանում է բուժման սկսման ցուցում: Հետագա չափումները ևս պետք է իրականացնել նույն եղանակով
- **Զօգտագործել իկտերոմետր**

7. Նորածնային դեղնուկի զարգացման պատճառների գնահատում

Պլազմայում բարձր բիլիռութիւնի մակարդակով շատ նորածիններ չունեն դեղնուկի զարգացման որևէ յուրահատուկ պատճառ և սովորաբար նման դեղնուկը անցնում է 2 շաբաթների ընթացքում: Սակայն նորածինների ուշադրության արժանի փոքրամասնության մոտ դեղնուկի հիմքում առկա է ախտորոշում, որը պահանջում է սպեցիֆիկ բուժում: Հեմոլիզով կամ Գ6ՖԴ անբավարարությամբ նորածինների կարող է դիտվել բիլիռութիւնի մակարդակի արագ և նկատելի աճ, որը երբեմն դժվար է լինում վերահսկել անգամ ֆոտոթերապիայի միջոցով: Այս պարագայում ճիշտ ախտորոշման հարցերը կարևոր են ոչ միայն տվյալ նորածնի բուժման կազմակերպման, այլև հետագա հղիությունների վարման և ընտանիքի այլ նորածինների ախտահարման վտանգի գնահատման տեսանկյունից: Երկարատև դեղնուկով նորածինների մոտ բիլիար ատրեզիայի ախտորոշման դեպքում

արդյունավետ վիրաբուժական միջամտության հավանականությունը իջնում է և բարձրանում է լյարդի փոխպատվաստման հավանականությունը: Բոլոր վերոնշյալ պատճառների հայտնաբերման նպատակով այս խմբի նորածինների հետագա ուսումնասիրությունները արդարացված են: Սակայն այդ հետազոտությունների իրականացման ծավալները և տեսակները խիստ տարբերվում են:

Կլինիկական հարցեր

Ինչպիսի հետազոտություններ պետք է իրականացվեն հիպերբիլիռուբինեմիայով նորածինների մոտ:

- Կլինիկական գնահատում
- Ընդհանուր բիլիռուբինի և ֆրակցիաների որոշում
- Արյան քննություն՝ արյան խմբի և ռեզուս գործոնի, Գ6ՖԿ և հեմատոկրիտի որոշում
- Մեզի քննություն
- Բիոքիմիական թեսթեր (բիլիռուբին/ալբումին համակցություն, այլ պարամետրեր)

Նորածնային դեղնուկի հնարավոր պատճառների որոշման ուսումնասիրության համար ներառվել են միայն այն հետազոտությունները, որոնք համապատասխանում են ստորև ներկայացված ընտրման չափանիշներին.

- Որպես ներառման ցուցանիշ բիլիռուբինի հստակ ցուցանիշներ օգտագործած հետազոտություններ
- Առանց բացառման ցուցանիշների հետազոտություններ
- Հետազոտություններ, որտեղ ուսումնասիրվել է արյան խմբային անհամապատասխանության և Գ6ՖԴ անբավարարության հանդիպման հաճախականությունները
- Ինֆեկցիաների և իդիոպաթիկ դեղնուկների հանդիպման հաճախականությունը գնահատած հետազոտությունները

Ուսումնասիրվել են նաև հավելյալ թեսթեր՝ կոնյուգացված և չկոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայի, բժշկական հարակից հիվանդացությունը, դեղնուկի երկարատևությունը և բիլիռուբին/ալբումին հարաբերակցությունը կիրառած հետազոտությունները:

7.1. Պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակը ավելի քան 154 մկմ/լ ուսումնասիրող հետազոտություններ

9 հետազոտություններ [82-90] 10 204 մասնակիցներով ներառվել են այս տվյալների վերլուծության մեջ: Հետազոտությունները իրականացվել են Նիգերիայում, Հնդկաստանում, Ավստրալիայում, Պակիստանում և Չինաստանում: Ներառման ցուցում հանդիսացող

բիլիոֆինի մակարդակը կազմել է ավելի քան 154 մկմ/լ մինչև ավելի քան 205 մկմ/լ: 3 պոպուլյացիաների ուսումնասիրության վրա հիմնված հետազոտություններում դեղնուկի զարգացման հաճախականությունը կազմել է 10,4%: Դեղնուկը սկսվել է կյանքի 0-10 օրերի ընթացքում: Անհաս նորածինները ներառվել են բոլոր 3 հետազոտություններում և կազմել են 3,6-36,3%: Կրծքով սնուցման հաճախականության և միջին գեստացիոն տարիքի մասին տվյալները հայտնի չեն: Արական սեռի նորածինները կազմել են դեպքերի 57,9%:

7.2. Պլազմայի բիլիոֆինի մակարդակը 255 և 399 մկմ/լ սահմաններում ուսումնասիրող հետազոտություններ

Տվյալ հարցի ուսումնասիրության համար ներառվել են 12 հետազոտություններ [91-102], որտեղ ներառված 2333 նորածինների տվյալները ենթարկվել են վերլուծության: Հետազոտությունները իրականացվել են Նիգերիայում, Սինգապուրում, Հնդկաստանում, Իգրայելում, Պապուա Նոր Գվինեայում, Իրանում, ԱՄԷ, Թայվանում և Սաուդյան Արաբիայում: Հետազոտության մեջ ներառման ցուցանիշ է հանդիսացել բիլիոֆինի մակարդակները ավելի քան 170 մկմ/լ մինչև ավելի քան 306 մկմ/լ: Այս մակարդակի դեղնուկ ախտորոշվել է բոլոր նորածինների 2,2% մոտ: Այս տվյալները ստացվել են 5 պոպուլյացիայի ուսումնասիրության վրա հիմնված հետազոտություններում: Անհաս նորածինների քանակը կազմել է 0-18,6% և բիլիոֆինի միջին մակարդակները տատանվել են 310-376 մկմ/լ սահմաններում: Դեղնուկի սկիզբը տատանվել է 0-15 օրերի միջև և կրծքով սնուցման հաճախականությունը կազմել է 63-100%: 1 հետազոտության մեջ միջին գեստացիոն տարիքը կազմել է $39,3 \pm 1,2$ շաբաթ, իսկ այլ հետազոտություններում վերոնշյալ տվյալները բացակայել են: Մարմնի միջին զանգվածը կազմել է 3082 ± 530 գ: 2 հետազոտություններում և չի ցույց տրվել այլ 10 հետազոտություններում: Արական սեռի նորածինները կազմել են 52,2% բոլոր միջին արտահայտված դեղնուկի դեպքերի:

7.3. Պլազմայի բիլիոֆինի մակարդակը ավելի քան 400 մկմ/լ կամ արյան փոխանակային փոխներարկման անհրաժեշտությունը ուսումնասիրող հետազոտություններ

17 հետազոտություններ [84,88-90, 94-96, 100, 103-111] ուսումնասիրվել է տվյալ հարցը, որտեղ ընդհանուր առմամբ ներառվել են 1997 նորածիններ: Ներառված հետազոտություններից 3 հանդիսացել են ազգային ապրելիության գնահատման բարձր ապացուցողականությամբ հետազոտություններ, որոնք իրականացվել են Կանադայում, Դանիայում և Անգլիայում, իսկ մյուսները իրականացվել են Հնդկաստանում, Նիգերիայում,

Թուրքիայում, Ավստրալիայում, Չինաստանում, Գանայում, Իտալիայում, Իսպանիայում, Պակիստանում, Պապուա Նոր Գվինեայում և Սինգապուրում: Ներառման ցուցանիշ է հանդիսացել բիլիոտոբինի մակարդակները ավելի քան 425 մկմ/լ մինչև ավելի քան 510 մկմ/լ: Առավել ցածր բիլիոտոբինի ներառման ցուցանիշներ ունեցող նորածինների մոտ իրականացվել է արյան փոխանակային փոխներարկում: 6 հետազոտություններում բիլիոտոբինի միջին ցուցանիշները կազմել են 471-595 մկմ/լ: Հիպերբիլիոտոբինեմիայով նորածինները կազմել են բոլոր կենդանածին նորածինների 0,02%: 7 հետազոտություններում ներառվել են անհաս նորածիններ՝ 0-19,9% դեպքերում: Դեղնուկի սկիզբը տատանվել է 0-60 օրերի միջև, կրճքով սնուցման հաճախականությունը կազմել է 81,4-100%, միջին գեստացիոն տարիքը կազմել է 38,2 -38,6 շաբաթ, մարմնի միջին զանգվածը՝ 2943-3560գ: Արական սեռի նորածինները կազմել են ծանր դեղնուկի դեպքերի 63,1%:

7.4. Հետազոտություններ, որտեղ ներառվել են կենդիկտերուսով նորածիններ

10 հետազոտություններ[90,97,99,104,106,108,109,112,113] ներառվել են վերոնշյալ հարցի ուսումնասիրման համար, որոնցում ընդհանուր առմամբ ներառվել են 467 նորածիններ: Հետազոտությունները իրականացվել են Թուրքիայում, ԱՄՆ, Չինաստանում, Գանայում, Հունաստանում, Նիգերիայում, Սինգապուրում և Անգլիայում: 1 պոպուլյացիայի ուսումնասիրման վրա հիմնված հետազոտության մեջ ցույց է տրվել կենդիկտերուսի զարգացման 0,001% հաճախականություն:

7.5. Ալբումին/բիլիոտոբին հարաբերակցությունը ուսումնասիրող հետազոտություններ

6 հետազոտություններ ներառվել են վերոնշյալ հարցերի ուսումնասիրման համար: 1 գրականության վերլուծություն [114] և 2 Հնդկաստանում և Կանադայում գրանցված դեպքերի շարք [115,116]: Գրականության վերլուծության մեջ ներառված 6 հետազոտություններին տրվել է EL1++ ապացուցողականության մակարդակ, մինչդեռ մյուս 2 հետազոտությունները ստացել են ապացուցողականության EL 3 մակարդակ: Ներառված դեպքերի շարքերին տրվել է ապացուցողականության EL 3 մակարդակ:

7.6. Ձգձգված դեղնուկով նորածինների կլինիկական քննություն

Վերոնշյալ թեմայի քննարկման համար ներառվել են 3 EL 3 [120, 121] ապացուցողականության աստիճանով հետազոտություններ, որոնք իրականացվել են Թուրքիայում և Անգլիայում: Երկու հետազոտությունները հանդիսացել են դեպքերի շարքեր,

իսկ մեկը՝ ռետրոսպեկտիվ քննարկում: Ներառված նորածինների քանակը տատանվել է 42-381:

Առաջնակի ուսումնասիրության արդյունքում ձգձգված դեղնուկի կապակցությամբ 9 (5,8%) նորածիններ ուղեգրվել են հետագա ուսումնասիրության համար՝ ներառվելով անգլիայում իրականացված հետազոտության մեջ: Թուրքիայում իրականացված հետազոտության մեջ միայն 1 (3,8%) նորածին է ուղեգրվել երրորդ մակարդակի հիմնարկություն հետագա հետազոտման համար, իսկ 14 (53,8%) նորածինների մոտ ախտորոշվել է կրծքի կաթից դեղնուկ: Երկրորդ Թուրքական հետազոտության մեջ կապակցված ախտաբանություն հայտնաբերվել է 38 (90%) կոնյուգացված հիպերբիլիռոբինեմիայով նորածինների մոտ:

- Հիպերբիլիռոբինեմիայով նորածինների մոտ ընդհանուր կլինիկական հետազոտմանը զուգահեռ, պետք է իրականացնել ստորև նշված հետազոտությունները, հիպերբիլիռոբինեմիայի զարգացման պատճառների ախտորոշման և բուժման իրականացման համար:
 - ü Պլազմայի բիլիռոբինի մակարդակի որոշում
 - ü Մոր և նորածնի արյան խմբի և ռեռուս գործոնի որոշում
 - ü Կումբսի թեսթ, որի արդյունքները պետք է գնահատել հաշվի առնելով ռեակցիայի ուժգնությունը և այն փաստը, թե արդյոք մայրը ստացել է հակաD իմունոգլոբուլինի կանխարգելիչ ներմուծում
- Դեղնուկի հիմքում առկա հիվանդության գնահատման ժամանակ պետք է իրականացնել ստորև ներկայացված հետազոտություններից ցուցվածները՝
 - ü Արյան ընդհանուր քննություն՝ լեյկոբանաձևով
 - ü Արյան գլյուկոզա 6 ֆոսֆատ դեհիդրոգենազայի մակարդակը՝ հաշվի առնելով էթնիկ պատկանելիությունը
 - ü Արյան, մեզի և/կամ ողնուղեղ-գլխուղեղային հեղուկի բակտերիոլոգիական քննություն
- Պետք չէ օգտագործել ալբումին/բիլիռոբին հարաբերությունը հիպերբիլիռոբինեմիայի բուժման որոշման ընդունման համար
- Բիլիռոբինի ֆրակցիոն որոշման դեպքում չպետք է հանել կոնյուգացված բիլիռոբինի ցուցանիշի մեծությունը ընդհանուր ցուցանիշի մեծությունից հիպերբիլիռոբինեմիայի բուժման սկսման որոշման կայացման և առկա նոմոգրամաների հետ համեմատության համար:

- 37 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով և 14 օրից երկար ու 37 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով և 21 օրից երկար տևող դեղնուկով նորածինների մոտ պետք է իրականացնել հետևյալ հետազոտությունները՝
 - ü Մեզի և կղանքի ուսումնասիրություն՝ հայտնաբերելու համար անգույն կղանք կամ մուգ մեզ, որը հետք է թողնում տակդիրի վրա
 - ü Չափել կոնյուգացված բիլիռուբինը
 - ü Իրականացնել արյան ընդհանուր քննություն
 - ü Իրականացնել մոր և նորածնի արյան խմբերի և ռեզուս գործոնի որոշում, ինչպես նաև Կումբսի ուղղակի թեսթը՝ հաշվի առնելով ռեակցիայի արտահայտվածությունը և այն փաստը թե արդյոք մայրը ստացել է հակաD իմունոգլոբուլին նախորդ ծննդաբերությունից հետո կամ տվյալ հղիության ընթացքում
 - ü Իրականացնել մեզի կուլտուրալ քննություն
 - ü Իրականացնել ռուտին մետաբոլիկ սկրինինգ
- Արյան մեջ կոնյուգացված բիլիռուբինի ավելի քան 25մկմ/լ մակարդակի դեպքում հետևել էքսպերտների խորհուրդներին՝ կազմակերպելու համար նորածնի հետագա հսկողությունն ու խնամքը, քանի որ տվյալ դեպքում մեծ է լյարդի ախտահարման վտանգի հավանականությունը

8. Դեղնուկների բուժումը

Կլինիկական հարցեր

Ֆոտոթերապիա

- Որքանով է արդյունավետ ֆոտոթերապիան
- Որ մեթոդով իրականացված ֆոտոթերապիան է հանդիսանում առավել արդյունավետ
 - ü Ավանդական ֆոտոթերապիա (եզակի, կրկնակի, բազմակի)
 - ü Արևի լույս
 - ü Ֆիբրոօպտիկ ֆոտոթերապիա (բիլիբլանկետներ, բիլիբեդեր և այլն)
- Որոնք են նորածնային հիպերբիլիռուբինեմիայով նորածինների ֆոտոթերապիայի սկսման և դադարեցման ցուցանիշները
- Ֆոտոթերապիայի իրականացման գործելակարգի որոշում

Ինչպես մշտադիտարկել դեղնուկով նորածնին

- Ինչպես իրականացնել նորածնային դեղնուկով նորածինների մշտադիտարկումը, որոնք գտնվում են հիպերբիլիռուբինեմիայի/կեռնիկտերուսի զարգացման ցածր ռիսկի գոտում
- Ինչպես իրականացնել հիպերբիլիռուբինեմիայով նորածինների մշտադիտարկումը, որոնք կարիք չունեն բուժման շտապ իրականացման

Երբ դուրս գրել հիպերբիլիռուբինեմիայի կապակցությամբ բուժում ստացած նորածնին: Ինչպիսի մշտադիտարկման կարիք ունի վերջինս

- Որն է հիպերբիլիռուբինեմիայի կապակցությամբ բուժված նորածինների դուրս գրման հստակ չափանիշները
- Որքան երկար իրականացնել մշտադիտարկումը

8.1. Նորածնային հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման սկսման և դադարեցման ցուցումները

Վերոնշյալ հարցի շուրջ վստահելի հետազոտությունները բացակայում են, որը նշանակում է, որ թե ֆոտոթերապիայի սկսման և թե արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման համար դեղնած նորածինների մոտ առկա չեն բիլիռուբինի ապացուցված մակարդակներ: Ֆոտոթերապիայի իրականացման նպատակը հանդիսանում է կեռնիկտերուսի կանխարգելումը, որը իր հերթին ունի հանդիպման ցածր հաճախականություն: Բացի վերոնշյալից կարևոր է նշել նաև, որ կեռնիկտերուսի զարգացման համար բացի բիլիռուբինի բացարձակ մեծությունից կարևոր են նաև հարակից ռիսկի գործոնները՝ անհասությունը, այլ հիվանդությունների առկայությունը, պերինատալ ասֆիքսիայի և ացիդոզի առկայությունը: Հետևաբար այս գործոնների համադրությունը բերում է բիլիռուբինի ճշգրիտ սահմանների որոշման դժվարեցման, որոնց դեպքում անհրաժեշտ է սկսել բուժում: Այնուամենայնիվ այդ սահմանների առանձնացումը կարևոր է: Ֆոտոթերապիան ապացուցված կերպով իջեցնում է բիլիռուբինի մակարդակը արյան մեջ և արյան փոխանակային փոխներարկման անհրաժեշտությունը: Հետևաբար առկա է անհրաժեշտություն սահմանել բիլիռուբինի մակարդակները, որոնք ցուցում են

հանդիսանում ֆոտոթերապիայի և արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար: Այս սահմանների ստեղծման հիմքում ընկած է անվտանգության սկզբունքը, որը ենթադրում է ֆոտոթերապիայի սահմանների նշանակալի իջեցում արյան փոխանակային փոխներարկման համար ցուցում հանդիսացող բիլիռուբինի սահմաններից: Հաշվի առնելով 2 մեթոդների խիստ տարբերվող անվտանգությունը նմանատիպ որոշման կայացումը արդարացված է: Սակայն այս մոտեցումը չպետք է իջեցնի ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանները այնքան, որ վերջինս օգտագործվի առանց ցուցումների:

8.2. Ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանները 38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանը 96 ժամ և ավելի հասակով նորածինների մոտ հանդիսանում է բիլիռուբինի 350 մկմ/լ մակարդակը: Այս մոտեցման հիմքում ընկած է այն պնդումը, որ հասուն նորածինները գտնվում են միջին արտահայտված հիպերբիլիռուբինեմիայի զարգացման ցածր ռիսկի խմբում: Ուղեցույցի ստեղծման աշխատանքային խումբը հաշվի է առել Անգլիայի տարբեր բաժանմունքներում կիրառվող մոտեցումների մասին առկա տպագրված նյութը [1]: Այս նյութում առկա չեն եզրակացություններ լավագույն փորձի վերաբերյալ, այլ միայն ներկայացվում են կիրառելի մոտեցումները: Ֆոտոթերապիայի սկսման համար ընտրված բիլիռուբինի մակարդակը հաճախակի է կիրառվում Անգլիական բաժանմունքներում: Այն ցուցանիշը նաև համադրելի է Ամերիկյան Մանկաբույժների Ասոցիացիայի կողմից առաջարկվող մակարդակին [123]: Սակայն պետք է նշել նաև որ առկա է ապացուցողականություն, որ ԱՄՆ կողմից 1994թ տպագրված ուղեցույցի կիրառումը չի բերել կեռնիկտերուսի դեպքերի հաղորդման իջեցման ԱՄՆ [124]: Ծննդյան պահից մինչև 96 ժամ հասակը նորից առաջարկվել են ֆոտոթերապիայի սկսման համար բիլիռուբինի մակարդակներ, 6 ժամյա աստիճանական բարձրացումով մինչև 350 մկմ/լ:

8.3. Ֆոտոթերապիայի սկսման սահմանները 38 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

Անհաս նորածինների պարագայում օգտագործելի է երկարատև և հաճախակի կիրառվող մի մոտեցում, որը օգնում է սահմանել ֆոտոթերապիայի սկսման համար անհրաժեշտ բիլիռուբինի մակարդակները: Այդ մակարդակները որոշվում են պարզ հավասարումով, որը ներկայացվում է ստորև.

Բիլիոուֆին [մկմ/լ]=[գեստացիոն տարիքX10]-100

Այս բանաձևի կիրառությունը տարիներ շարունակ խորհուրդ է տրվում մանկաբուժական գրքերում: Հիմնված ոչ ֆորմալ կոնսենսուսի վրա խորհուրդ է տրվում այս բանաձևը օգտագործել 72 ժամ և ավելի հասակով նորածինների մոտ: Այս բանաձևով հաշվված բիլիոուֆինի մակարդակները շատ մոտ են Անգլիական տարբեր բաժանմունքներում օգտագործվող մակարդակներին: Այսպիսով վերջիններս համադրելի են միջինացված պրակտիկային և գերծ են պահում մեծ տատանողականությամբ բիլիոուֆինի սահմանների օգտագործումից: Բանաձևի օգտագործումը չի բերել ֆոտոթերապիա ստացող անհաս նորածինների թվի ավելացման նեոնատալ տարբեր բաժիններում: 72 ժամից փոքր տարիքով նորածինների մոտ, հիմնված ոչ ֆորմալ կոնսենսուսի վրա, առաջարկվում է օգտագործել բիլիոուֆինի առավել ցածր ցուցանիշներ, քանի որ ցույց է տրվել, որ բիլիոուֆինի մակարդակները բարձրանում են կյանքի առաջին օրերին [34]: Համաձայնեցված է, որ 38 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ օգտագործվեն յուրաքանչյուր գեստացիոն տարիքի համար առանձին գրաֆիկներ, որոնցում ներկայացված է ընդհանուր բիլիոուֆինի մակարդակները՝ բաշխված ժամական ժամանակային առանցքի վրա: Առաջին 72 ժամերի համար սահման հանդիսացող ստացված գիծը կապում է 40 մկմ/լ բիլիոուֆինի ցուցանիշը, որը հանդիսանում է պորտալարում որոշվող բիլիոուֆինի առավելագույն սահման, բանաձև վրա հիմնված բիլիոուֆինի ցուցանիշի հետ, որը որոշվում է 72 ժամական հասակում: Այս գրաֆիկները առաջնակի մշակվել են բժիշկ Գիլես Քենդալլի և պրոֆեսոր Թ.Ջ. Քոլի կողմից, որից հետո ադապտացվել են տվյալ ուղեցույցի համար:

8.4. Արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման համար բիլիոուֆինի մակարդակները 38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

Վերևում նկարագրված մոտեցումները կիրառվել են նաև արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար բիլիոուֆինի մակարդակների որոշման հարցում: Այս մակարդակները ևս որոշվել են ոչ ֆորմալ կոնսենսուսի արդյունքում: 38 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար կյանքի 42 ժամից հետո բիլիոուֆինի ոչ ֆորմալ կոնսենսուսի արդյունքում որոշված մակարդակը կազմում է 450 մկմ/լ: Այս ցուցանիշի ընդունման համար հիմք է հանդիսացել այն լայնորեն ընդունելի մոտեցումը, որ հասուն նորածինների մոտ կենդիկտերուսի զարգացումը քիչ հավանական է բիլիոուֆինի նշված մակարդակից ցածր մակարդակների դեպքում: Այս ցուցանիշը համադրելի է Ամերիկյան Մանկաբույժների Ակադեմիայի կողմից

խորհուրդ տրվող բիլիոուբինի 430 մկմ/լ մակարդակի հետ: Կյանքի առաջին 42 ժամերի ընթացքում, նորից հիմնվելով ոչ ֆորմալ կոնսենսուսի վրա, արյան փոխանակային փոխներարկման համար բիլիոուբինի մակարդակները որոշվում են 6 ժամյա աստիճանական բարձրացումներով մինչև 42 ժամականի համար նախատեսված մակարդակը:

8.5. Արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման համար բիլիոուբինի մակարդակները 38 շաբաթից ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ

Անհաս նորածինների մոտ արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար բիլիոուբինի մակարդակները որոշելիս հնարավոր է օգտվել պարզ բանաձևից՝

Բիլիոուբինի մակարդակը = Գեստացիոն տարիք X10

Այս բանաձև երկար տարիներ առաջարկվում է որպես հաշվարկային բանաձև մանկաբուժական շատ գրքերում 72 ժամ և ավելի հասակով անհաս նորածինների համար:

72 ժամից փոքր տարիքով անհաս նորածինների համար նույն ցուցանիշը պետք է լինի առավել ցածր:

Բուժման իրականացման ժամանակ բիլիոուբինի մակարդակների որոշման 6-12 ժամյա ինտերվալների պահպանումը օգնում է գնահատել բիլիոուբինի ժամանակն աճը, մասնավորապես առավել արագ աճը (>8,5 մկմ/լ/ժամ), որը կարող է հեմոլիզի լավագույն ցուցանիշ համարվել:

Արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար ցուցում հանդիսացող բիլիոուբինի մակարդակից 50 մկմ/լ ցածր մակարդակների դեպքում հնարավոր է անցումը բազմակի ֆոտոթերապիայից մոնո ֆոտոթերապիայի իրականացման: Այս մոտեցումը կօգնի կանխարգելել նորածինների մոտ բազմակի ֆոտոթերապիայի իրականացումը առավել երկար քան անհրաժեշտ է, որը իր հերթին համակցված է ծնողական կոնտակտի և կերակրման սահմանափակմամբ: Ֆոտոթերապիայի սկսման համար նախատեսված բիլիոուբինի մակարդակներից 50մկմ/լ ցածր մակարդակի դեպքում արդարացված է ստանդարտ ֆոտոթերապիայի դադարեցումը: Այս մոտեցումը կարող է կանխարգելել նորածինների մոտ առավել քան ցուցված է ֆոտոթերապիայի իրականացումը:

8.6. Դուրս գրում և մշտադիտարկում

Քանի որ վերոնշյալ հարցերը միմյանց ծածկում են, ապա իրականացվել է մեկ փնտրում պատասխանելու համար վերոնշյալ հարցերին: Առաջնակի ուսումնասիրվել են 418

վերնագրեր և սեղմագրեր, որոնցից ընտրվել են 17 հոդվածներ: 1 պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկման [125] մեջ գնահատվել են բիլիոռփինի տարբեր մակարդակները, որպես ֆոտոթերապիայի դադարեցման ցուցանիշ և մյուս ոչ վերահսկվող կլինիկական հետազոտության մեջ [126] գնահատվել է պլազմայի բիլիոռփինի մակարակը՝ հայտնաբերելու համար վերաներծման հետևանքով զարգացող դեղնուկները:

Ուսումնասիրվել են նաև առկա Կանադական, Իգրայելական և ԱՄՆ կիրառվող ազգային ուղեցույցները՝ դուրս գրման և մշտադիտարկման հարցերի ուսումնասիրության համար:

Երկու հետազոտություններ, որոնք իրականացվել են Իգրայելում չեն մտցրել փոփոխություններ կլինիկական պրակտիկայում: պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկման արդյունքում, որտեղ ուսումնասիրվել են դուրս գրման համար նախատեսված բիլիոռփինի բարձր և ցածր մակարդակները չեն հայտնաբերել տարբերություններ վերաներծման հետևանքով առաջացած դեղնուկների դեպքերի միջև և նաև չեն տարբերվել ֆոտոթերապիայի տևողությամբ: Չնայած նրան որ չվերահսկվող հետազոտության մեջ նկարագրվել են 30 նորածիններ, որոնք ունեցել են ավելի քան 256 մկմ/լ բիլիոռփինի մակարդակ, վերջիններիս կլինիկական գնահատման արդյունքում միայն 22 մոտ է կարիք եղել իրականացնել ֆոտոթերապիայի 2 կուրսը: Առկա ուղեցույցներում բացակայում է ապացուցողականությունը բիլիոռփինի մակարդակների մշտադիտարկման հաճախականության և տևողության վերաբերյալ, ինչպես նաև տեղեկատվություն ֆոտոթերապիայի դադարեցման և բիլիոռփինի մակարդակների կրկնակի ստուգման հաճախականության վերաբերյալ:

- Օգտագործել բիլիոռփինի մակարդակները հիպերբիլիոռփինեմիայի բուժման համար
- Եթե շարունակական բազմակի ֆոտոթերապիայի արդյունքում բիլիոռփինի մակարդակը իջնում է արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար ցուցում հանդիսացող բիլիոռփինի մակարդակից 50 մկմ/լ ցածր, ապա պետք է սկսել ստանդարտ (եզակի) ֆոտոթերապիա
- Ֆոտոթերապիայի սկսման համար պետք է որոշել պլազմայում բիլիոռփինի մակարդակը և համադրել վերջինս առկա բուժման սկսման համար անհրաժեշտ ցուցանիշներին, որոնք ներկայացված են գրաֆիկներում
- Նորածինների մոտ, որոնց մոտ բիլիոռփինի մակարդակը գտնվում է <<կրկնել բիլիոռփինի որոշումը>> սյունակում, պետք իրականացնել բիլիոռփինի կրկնակի որոշում 6-12 ժամ անց
- Նորածինների մոտ, որոնց մոտ բիլիոռփինի մակարդակը գտնվում է <<մտածել ֆոտոթերապիայի մասին>> սյունակում, պետք է կրկնել բիլիոռփինի մակարդակի որոշումը 6 ժամ անց՝ անկախ ֆոտոթերապիայի սկսման փաստից
- Պետք չէ իրականացնել ֆոտոթերապիա այն նորածինների մոտ, որոնց բիլիոռփինի մակարդակը չի հանդիսանում ֆոտոթերապիայի սկսման ցուցում համաձայն առկա գրաֆիկների
- Ֆոտոթերապիայի սկզբից հետո բիլիոռփինի կրկնակի ստուգում իրականացնել 4-6 ժամ անց
- Կրկնել բիլիոռփինի մակարդակի որոշումը 6-12 ժամ անց, եթե պլազմայի բիլիոռփինի մակարդակը կայուն է կամ նվազում է
- Դադարեցնել ֆոտոթերապիան, եթե պլազմայում բիլիոռփինի մակարդակը 50մկմ/լ ցածր է ֆոտոթերապիայի սկսման ցուցանիշից
- Կրկնել բիլիոռփինի մակարդակի որոշումը ֆոտոթերապիայի դադարեցումից 12-18 ժամ անց՝ բացառելու համար բիլիոռփինի մակարդակի կրկնվող բարձրացումները

9. Ֆոտոթերապիայի տեսակները

9.1. Ֆոտոթերապիան հասուն նորածինների մոտ

19 հետազոտություններ ներառվել են ուսումնասիրության մեջ, որոնք համեմատել են հետևյալը՝

- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ (7 հետազոտություններ)
- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ (4 հետազոտություններ)
- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրոպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ (6 հետազոտություններ)
- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ (2 հետազոտություն)

9.1.1. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ

7 հետազոտություններ [129-134], որոնցում ներգրավված են եղել 667 նորածիններ, ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: 3 հետազոտություններ իրականացվել են ԱՄՆ, մեկական՝ Իտալիայում, Թայվանում և Անգլիայում: Ներառված հետազոտությունների ապացուցողականությունը տատանվել է EL 1- մինչև EL 1++: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 39.0 ± 0.8 շաբաթից մինչև 39.2 ± 0.9 շաբաթ, մարմնի զանգվածը՝ 2155 ± 632 գ. մինչև 3404 ± 361 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 48.1 ± 14.7 ժամից մինչև 97.2 ± 22.4 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 174 ± 40 մկմ/լ մինչև 306 ± 12 մկմ/լ սահմաններում: Հետազոտություններում ներառված 377 նորածինները եղել են արական սեռի:

9.1.2. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ

4 հետազոտություններ [135-138] 328 նորածիններով ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: 2 հետազոտություններ իրականացվել են Թայվանում, մեկական Սաուդյան Արաբիայում և Սինգապուրում: Ապացուցողականության մակարդակը տատանվել է EL1- մինչև EL 1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 37.9 ± 2.1 շաբաթից մինչև 38.7 ± 1.3 շաբաթ, մարմնի զանգվածը 2921 ± 696 գ.. մինչև 3130 ± 311 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 37.9 ± 24.1 ժամից մինչև 96.9 ± 30.9 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 185 ± 56 մկմ/լ մինչև 316 ± 47 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածիններից 185 ունեցել են արական սեռ:

9.1.3. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրոպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ

6 հետազոտություններ [135, 138-142] 426 նորածիններով ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: Մեկական հետազոտություններ իրականացվել են Իտալիայում, Սաուդյան Արաբիայում, Սինգապուրում և Թուրքիայում: Ապացուցողականության մակարդակը տատանվել է EL 1-մինչև EL 1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 37.9 ± 2.1 շաբաթից մինչև 39.6 ± 1.6 շաբաթ, մարմնի զանգվածը 2921 ± 696 գ., մինչև 3380 ± 359 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 37.9 ± 24.1 ժամից մինչև 105.4 ± 42.8 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 185 ± 56 մկմ/լ մինչև 308 ± 47 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածիններից 190 ունեցել են արական սեռ:

9.1.4. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ

2 հետազոտություններ Իզրայելից [143,144] 183 նորածիններով ներառվել են այս ուսումնասիրության մեջ: Ապացուցողականության մակարդակը եղել է EL1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 39.5 ± 1.5 շաբաթ, ներառման ժամանակ տարիքը՝ 53.9 ± 37.8 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 251 ± 74 մկմ/լ մինչև 251 ± 77 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածինների մարմնի զանգվածը և սեռը հետազոտության արդյունքներում ներառված չի եղել:

Որևէ հետազոտության մեջ առկա չեն եղել արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման, բուժման անարդյունավետության և դեղնուկի կրկնման դեպքեր: Հետազոտությունների համեմատման արդյունքում ցույց է տրվել, որ արդյունքում առկա չի եղել բիլիռուբինի մակարդակի և բուժման տևողության վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն:

9.2. Ֆոտոթերապիան մարմնի ցածր զանգվածով/անհաս նորածինների մոտ

17 հետազոտություններ ներառվել են ուսումնասիրության մեջ, որոնք համեմատել են հետևյալը՝

- Վաղ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ (7 հետազոտություններ)
- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ (4 հետազոտություններ)
- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրոպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ (6 հետազոտություններ)

- Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ (2 հետազոտություն)

9.2.1. Վաղ ֆոտոթերապիան համեմատած ստանդարտ խնամքի/բուժման չիրականացման հետ

7 հետազոտություններ [129, 145-150], որոնցում ներգրավված են եղել 1238 նորածիններ, ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: 6 հետազոտություններ իրականացվել են ԱՄՆ, մեկ հետազոտություն՝ Բրազիլիայում: Ներառված հետազոտությունների ապացուցողականությունը տատանվել է EL 1- մինչև EL 1++: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 26.0 ± 2.0 շաբաթից մինչև 34.2 ± 3.8 շաբաթ, մարմնի զանգվածը՝ 777 ± 134 գ. մինչև 1860 ± 344 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 24.2 ± 8.0 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 97 ± 33 մկմ/լ: Հետազոտություններում ներառված 1179 նորածինները եղել են արական սեռի:

9.2.2. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած բազմակի ֆոտոթերապիայի հետ

2 հետազոտություններ [151-152] 206 նորածիններով ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: Մեկական հետազոտություններ իրականացվել են Իտալիայում և ԱՄՆ: Ապացուցողականության մակարդակը եղել է EL1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 27.9 ± 1.4 շաբաթից մինչև 30.4 ± 2.7 շաբաթ, մարմնի զանգվածը 1019 ± 283 գ. մինչև 1518 ± 419 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 38.3 ± 7.1 ժամից մինչև 58 ± 25.8 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 109 ± 5 մկմ/լ մինչև 168 ± 49 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածիններից 107 ունեցել են արական սեռ:

9.2.3. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած ֆիբրօպտիկ ֆոտոթերապիայի հետ

6 հետազոտություններ [152,153,155,157] 398 նորածիններով ներառվել են ուսումնասիրության մեջ: 4 հետազոտություններ իրականացվել են Իտալիայում, մեկական հետազոտություն՝ Ավստրալիայում և Նիդերլանդներում: Ապացուցողականության մակարդակը եղել է EL 1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 27.9 ± 1.4 շաբաթից մինչև 34.4 ± 1.2 շաբաթ, մարմնի զանգվածը 1019 ± 283 գ. մինչև 2600 ± 382 գ., ներառման ժամանակ տարիքը՝ 26.5 ± 15.0 ժամից մինչև 63.2 ± 17.8 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 94 ± 36

մկմ/լ մինչև 241 ± 9 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածիններից 162 ունեցել են արական սեռ:

9.2.4. Ստանդարտ ֆոտոթերապիան համեմատած LED ֆոտոթերապիայի հետ

2 հետազոտություններ [158,159] 119 նորածիններով ներառվել են այս ուսումնասիրության մեջ: Ապացուցողականության մակարդակը եղել է EL1- և EL1+: Հետազոտություններում ներառված նորածինների միջին գեստացիոն տարիքը տատանվել է 30.7 ± 2.0 շաբաթից մինչև 33.6 ± 1.9 շաբաթ, ներառման ժամանակ տարիքը՝ 64.4 ± 15.2 ժամից մինչև 68.1 ± 25.5 ժամ և ներառման ժամանակ բիլիռուբինի մակարդակը՝ 180 ± 38 մկմ/լ մինչև 200 ± 16 մկմ/լ սահմաններում: Ներառված նորածինների մարմնի զանգվածը տատանվել է 1192 ± 238 գ. մինչև 1998 ± 541 գ. սահմաններում, իսկ արական սեռի նորածինները կազմել են 58:

Որևէ հետազոտության մեջ առկա չեն եղել արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման և բուժման անարդյունավետության դեպքեր: Դեղնուկի կրկնման դեպքեր առավել հաճախ են գրանցվել ստանդարտ ֆոտոթերապիայի խմբում, սակայն տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չի եղել: Հետազոտությունների համեմատման արդյունքում ցույց է տրվել, որ LED ֆոտոթերապիայի բուժման խմբում տևողությունը հավաստի կարճ է եղել:

- **Չօգտագործել արևի ճառագայթները որպես ֆոտոթերապիայի տեսակ հիպերբիլիռուբինեմիայով նորածինների մոտ**
- **Օգտագործել ստանդարտ՝ <<կապույտ լույս>> ֆոտոթերապիայի տեսակը նշանակալի հիպերբիլիռուբինեմիայով 37 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ, բացառությամբ**
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը շատ արագ է բարձրանում արյան պլազմայում (ավելի քան 8,5 մկմ/լ/ժամ)
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը 50 մկմ/լ ցածր արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար նախատեսված ցուցանիշներից կյանքի 72 ժամից հետո
- **Չօգտագործել ֆիբրօպտիկ ֆոտոթերապիայի մեթոդը 37 շաբաթ և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ որպես առաջնակի բուժման մեթոդ**
- **Ստուգել, որպեսզի բոլոր սարքավորումները օգտագործվեն համաձայն արտադրողի կողմից տրված խորհուրդների**
- **Օգտագործել ստանդարտ՝ <<կապույտ լույս>> կամ ֆիբրօպտիկ ֆոտոթերապիայի մեթոդները նշանակալի հիպերբիլիռուբինեմիայով 37 շաբաթ և ցածր գեստացիոն տարիքով նորածինների մոտ, բացառությամբ**
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը շատ արագ է բարձրանում արյան պլազմայում (ավելի քան 8,5 մկմ/լ/ժամ)
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը 50 մկմ/լ ցածր արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար նախատեսված ցուցանիշներից կյանքի 72 ժամից հետո
- **Կիրառել բազմակի ֆոտոթերապիայի մեթոդը, եթե առկա են ստորև բերված վիճակներից որևէ մեկը**
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը շատ արագ է բարձրանում արյան պլազմայում (ավելի քան 8,5 մկմ/լ/ժամ)
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը 50 մկմ/լ ցածր արյան փոխանակային փոխներարկման սկսման համար նախատեսված ցուցանիշներից կյանքի 72 ժամից հետո
 - ü Այն դեպքերի, երբ բիլիռուբինի մակարդակը չի կարգավորվում ստանդարտ ֆոտոթերապիայի մեթոդով (ֆոտոթերապիայի սկզբից հետո 6 ժամերի ընթացքում բիլիռուբինի մակարդակը շարունակում է բարձրանալ կամ չի իջնում)

- **Ստանդարտ ֆոտոթերապիայի ընթացքում**
 - ü Իրականացնել կարճ դադարներ՝ սնուցման, տակդիրի փոխման և խնամքի համար
 - ü Շարունակել կրծքով սնուցումը
 - ü Չիտալ հավելյալ հեղուկներ և չիրականացնել հավելյալ սնուցում ցուցումների բացակայության դեպքում
 - ü Եթե հավելյալ սնուցումը կամ հեղուկների ներմուծումը ցուցված է օգտագործել կթած մայրական կաթ
 - ü Դնել նորածնին մեջքի վրա պառկած դիրքում, եթե այլ դիրքերի օգտագործման ցուցումներ չկան
 - ü Համոզվել, որ ֆոտոթերապիայի տակ գտնվում է նորածնի մարմնի հնարավորիս մեծ մակերես
 - ü Չափել նորածնի ջերմաստիճանը՝ համոզվելու համար, որ վերջինս գտնվում է ջերմաչեզոք գոտում
 - ü Գնահատել նորածնի հիդրատացիան՝ ամենօրյա կշռումներով և թաց տակդիրների առկայությամբ
 - ü Խրախուսել ծնողների և նորածնի միջև շփումը
 - ü Իրականացնել նորածնի աչքերի պաշտպանություն և ռուտին խնամք
- **Բազմակի ֆոտոթերապիայի դեպքում**
 - ü Չնդհատել ֆոտոթերապիան սնուցման կազմակերպման համար: Շարունակել հեղուկների և սննդի ներմուծումը՝ առանց ֆոտոթերապիան դադարեցնելու
 - ü Շարունակել կաթնարտադրության խթանումը և պահպանումը, քանի որ ֆոտոթերապիայի ավարտից հետո պետք է շարունակել կրծքով սնուցումը
 - ü Մայրական կթած կաթը հանդիսանում է լավագույն հավելյալ սնուցման տեսակ հավելյալ սննդանյութերի կամ հեղուկների անհրաժեշտության դեպքում

11. Արյան փոխանակային փոխներարկում

11.1. Կրկնակի ծավալով արյան փոխներարկում

6 հետազոտություններում [193-199] ուսումնասիրվել է կրկնակի ծավալով արյան փոխանակային փոխներարկումը ի համեմատ այլ բուժման մեթոդների: Փոխանակային փոխներարկումը ներառված հետազոտություններում հիմնականում իրականացվել է պորտային երակի միջոցով 2-5 օր թարմության արյան օգտագործմամբ: Արյան ծավալը կազմել է 75-170 մլ/կգ: Միջամտությունը սկսվել է բիլիռուբինի հետևյալ նվազագույն արժեքների դեպքում՝ 256,5 մկմ/լ անհաս նորածինների և 307,8 մկմ/լ հասուն նորածինների դեպքում: Հեմոլիզով նորածինների մոտ իրականացման ժամանակը հիմնականում եղել է կյանքի առաջին 9 ժամերը:

Ներառված հետազոտություններից մեծամասնությունը ունեցել է վատ ապացուցողականության աստիճան, փոքր ընտրանք և իրականացվել է ավելի քան 30 տարի առաջ: Մեկ հետազոտության մեջ, որը գնահատվել է EL 1- համեմատվել են մահացությունը կամ կերնիկտերուսի զարգացման հաճախականությունը նորածինների միջև, որոնց մոտ իրականացվել է կրկնակի ծավալով արյան փոխանակային փոխներարկում ի համեմատ չբուժված նորածինների: Երկրորդ հետազոտության մեջ, որը ունի ապացուցողականության EL 1+ մակարդակ կրկնակի ծավալով արյան փոխանակային փոխներարկումը համեմատվել է արյան պարզ փոխներարկման հետ, որի արդյունքում բուժման առաջին մեթոդի դեպքում դիտվել է մահերի և կերնիկտերուսի զարգացման ցածր հաճախականություն ի համեմատ բուժման 2 մեթոդի: Մեկ այլ EL 1- ապացուցողականության մակարդակի հետազոտության մեջ համեմատվել է արյան փոխանակային փոխներարկումը ֆոտոթերապիայի հետ ոչ հեմոլիտիկ հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման համար: Առավել լավ արդյունքներ գրանցվել են ֆոտոթերապիայի մեթոդով բուժված նորածինների խմբում: Սակայն այս դեպքում փոխանակային փոխներարկմանը չի նախորդել ֆոտոթերապիայի իրականացումը: Մյուս հետազոտություններում ցույց չի տրվել կրկնակի ծավալով արյան փոխանակային փոխներարկման և արյան եզակի ծավալով փոխանակային փոխներարկման, ալբումինով հարստացված արյան փոխներարկման և պլազմայում լուծված սառացված էրիթրոցիտների փոխներարկման մեթոդների միջև տարբերություն: Արյան փոխանակային փոխներարկման մեթոդի բարդությունները կազմել են թրոմբոցիտոպենիան, հիպոկալցեմիան, կաթեթերի վատ գործելը, հիպոտենզիան, երակային թրոմբոզը, հիպոկալեմիան և հիպոգլիկեմիան:

- Կիրառել կրկնակի ծավալով արյան փոխանակային փոխներարկում հետևյալ դեպքերում
 - ü Նորածինների մոտ, որոնց արյան պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակների ցուցանիշները հանդիսանում են ցուցում վերոնշյալ մեթոդով բուժման համար
 - ü Նորածինների մոտ, ում մոտ առկա են սուր էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական նշաններ
- Արյան փոխանակային փոխներարկման իրականացման ժամանակ հետևել ստորև նշված մոտեցումներին
 - ü Չդադարացնել բազմակի ֆոտոթերապիան
 - ü Չիրականացնել եզակի ծավալի փոխանակում
 - ü Չօգտագործել ալբումին
 - ü Ռուտին չկիրառել ներերակային կալցիումի ներարկում
- Արյան փոխանակային փոխներարկումից հետո հետևել ստորև ներկայացված մոտեցումներին
 - ü Շարունակել բազմակի ֆոտոթերապիայի իրականացումը
 - ü Չափել պլազմայում բիլիռուբինի մակարդակը 2 ժամերի ընթացքում և գործել ըստ ստացված արդյունքների

12. Բուժման այլ տեսակներ

- Կիրառել ներերակային իմունոգլոբուլին 500 մգ/կգ 4 ժամերի ընթացքում որպես ֆոտոթերապիային հավելյալ թերապիայի տեսակ ռեզուս կամ ABO խմբային անհամատեղելությամբ նորածինների մոտ, երբ առկա է բիլիռուբինի արագ աճ ավելի քան 8,5 մկմ/լ/ժամ արագությամբ
- Չօգտագործել բուժման հետևյալ տեսակները
 - ü Ազար
 - ü Ալբումին

13. Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Սույն ուղեցույցը հնարավոր է կիրառել նորաձնային վերակենդանացման և ինտենսիվ թերապիայի պալատում և բաժնում: Ուղեցույցի արդյունավետ ներդրման համար անհրաժեշտ է խորհուրդների ներառում ամենօրյա պրակտիկայում: Հիմնական շեշտը պետք է դնել ուղեցույցի ամբողջական փաթեթով ներդրման վրա:

Ներդրումը պետք է իրականացվի ամբողջական փաթեթով:

Ուղեցույցի ներդրման սահմանափակումները ներկայացված են ստորև.

1. Ոչ բոլոր բաժանմունքներն են հագեցած անհրաժեշտ սարքավորումներով
2. Ոչ բոլոր բաժանմունքներում կան մասնագետներ, որոնք տիրապետում են ուղեցույցում ներկայացված միջամտությունների ողջ ծավալին

Ուղեցույցի ներդրման աուդիտի իրականացման համար հնարավոր է օգտագործել ստորև բերված ցուցանիշները.

1. Ֆոտոթերապիա ստացող նորաձինների պլազմայում բիլիռուբինի որոշման հաճախականությունը
2. արյան փոխանակային փոխներարկման հաճախականություն

3. Հիպերբիլիռուբինեմիա/դեղնուկ ախտորոշմամբ այլ բուժ հիմնարկություն տեղափոխված նորածինների քանակը
4. Ֆոտոթերապիայի սկսման ցուցանիշը [համադրելիությունը ֆոտոթերապիայի սկսման համար անհրաժեշտ գրաֆիկներին կամ աղյուսակին, որոնք ներկայացված են հավելվածում]
5. Ֆոտոթերապիայի կիրառման հաճախականությունը [համադրելիությունը բիլիռուբինեմիայի հանդիպման միջազգային և լոկալ ցուցանիշներին]

Հավելված 1

Աղյուսակ 1

Մեծ Բրիտանիայի առողջապահության գերազանցության ազգային ինստիտուտի (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE) միջամտական հետազոտությունների ապացուցողականության դասակարգման համալիր

Մակարդակ	Ապացուցողականության աղբյուր
-----------------	------------------------------------

1++	Բարձր որակի մետա-անալիզներ, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումների համակարգային վերլուծություններ կամ շեղումների փոքր ռիսկով պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում
1+	Լավ կազմակերպված մետա-անալիզներ, ՊԲՎՓ համակարգային վերլուծություններ, շեղումների փոքր ռիսկով ՊԲՎՓ
1-	Մետա-անալիզներ, ՌՎՀ համակարգային վերլուծություններ, ՊԲՎՓ շեղումների բարձր ռիսկով
2++	Դեպք-հսկողություն տիպի կամ կոհորտային հետազոտությունների բարձր որակի մետա-անալիզներ, շեղումների փոքր ռիսկով դեպք-հսկողություն տիպի կամ կոհորտային հետազոտություններ
2+	Լավ կազմակերպված և շեղումների փոքր ռիսկով դեպք-հսկողություն տիպի կամ կոհորտային հետազոտություններ
2-	Շեղումների բարձր ռիսկով դեպք-հսկողություն տիպի կամ կոհորտային հետազոտություններ
3	Ոչ անալիտիկ հետազոտություններ՝ դեպքի ներկայացում, դեպքերի շարք
4	Էքսպերտների կարծիք, ֆորմալ կոնսենսուս

Աղյուսակ 2:

Թեսթերի ախտորոշման ճշգրտությունը հաշվարկող 2X2 աղյուսակ

	Ստանդարտ դրական	Ստանդարտ բացասական	Ընդամենը
Թեսթը դրական է	A [իրապես դրական]	B [կեղծ դրական]	A+B
Թեսթը բացասական է	C [կեղծ բացասական]	D [իրապես բացասական]	C+D
Ընդամենը	A+C	B+D	A+B+C+D

Չգայունությունը $=A/[A+C]$, Սպեցիֆիկությունը $=D/[D+B]$, ԴԿԱ $=A/[A+D]$, ԲԿԱ $=D/[D+C]$

Աղյուսակ 3:

Թեսթերի ճշգրտությունը գնահատող հետազոտությունների ապացուցողականության մակարդակներ

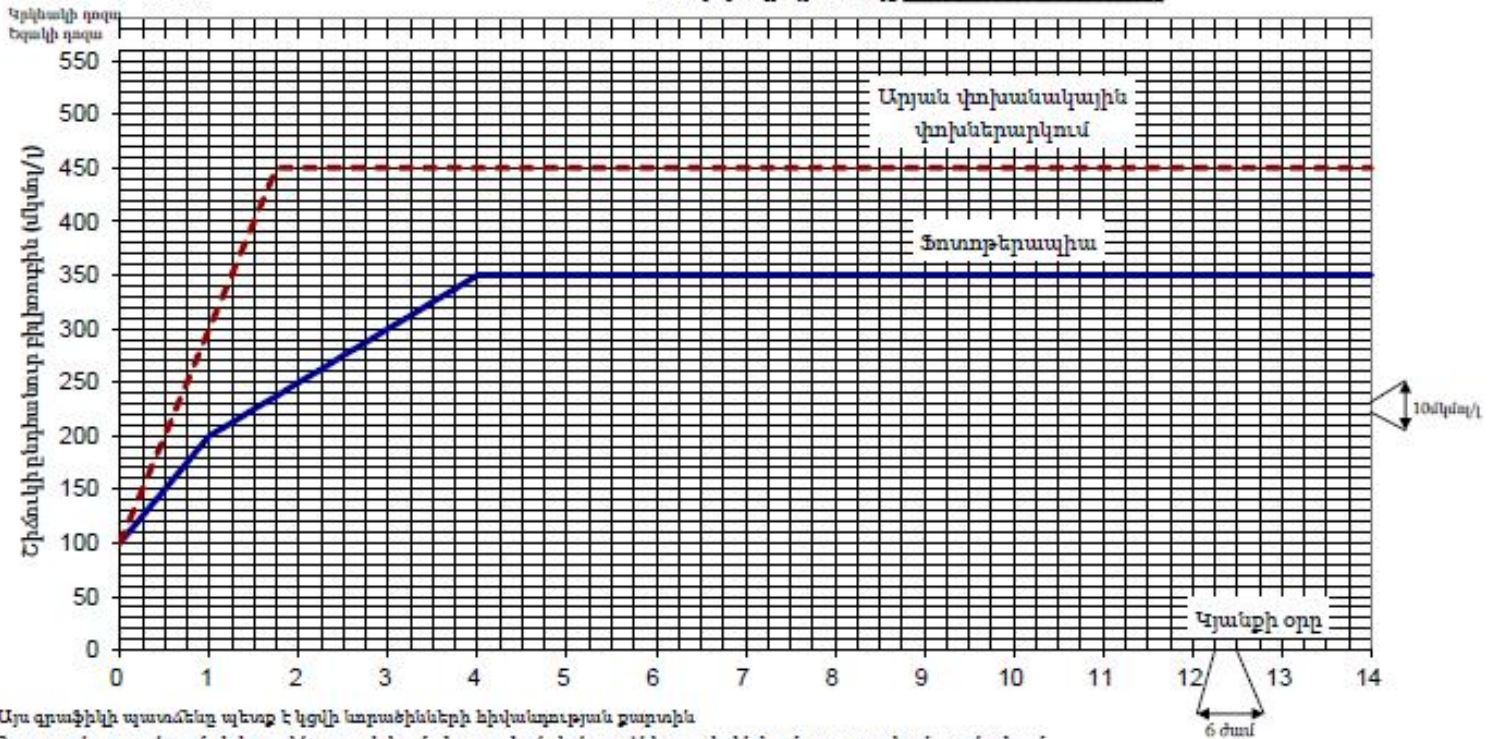
Մակարդակ	Ապացուցողականության աղբյուր
----------	-----------------------------

Ia	I մակարդակի հետազոտությունների համակարգային վերլուծություն
Ib	I մակարդակի հետազոտություն
II	II մակարդակի հետազոտություն, II մակարդակի հետազոտության համակարգային վերլուծություն
III	III մակարդակի հետազոտություն, III մակարդակի հետազոտության համակարգային վերլուծություն
IV	Կոնսենսուս, էքսպերտների կարծիք, կլինիկական փորձ, առաջնակի սկզբունքներ

Հավելված 2

Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի տեսակը _____ Մեկնայան տմաթիվը _____ / /
 Հիվ. պատմության N _____ Մեկնայան ժամը _____ Կումբի տեսակ _____
 Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **>=38** շաբաթ. գեստացիա
 Ֆոտոթերապիայի դադար _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատմենքը պետք է կցվի նորածնի ներկայության քարտին

Ֆոտոթերապիայի անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Ֆոտոթերապիայի հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ժաղպանայացը՝ 10 մկմ/լ:

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դադարի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պատկանեցեպատալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

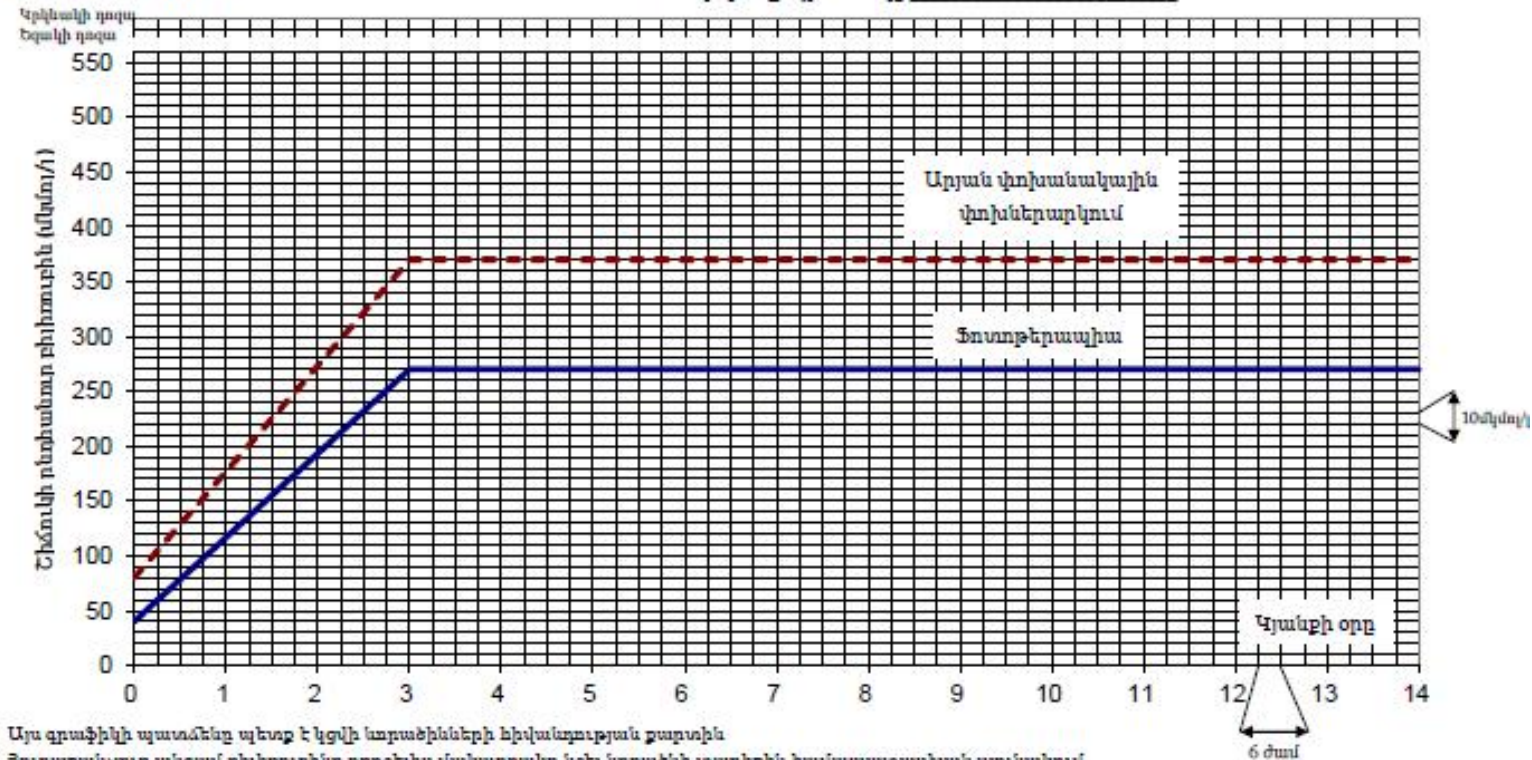
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր բիլիռոբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեկնյալ ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Մեկնյալ ժամը _____ Կումբի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **37 շաբաթ. գեստացիա**

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածնի հիվանդության քարտին

Ֆոտոթերապիայի անգամ բիլիռոբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Ֆոտոթերապիայի հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմ/լ

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բաժան մկմ/լ ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պատկանեցնպատակ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

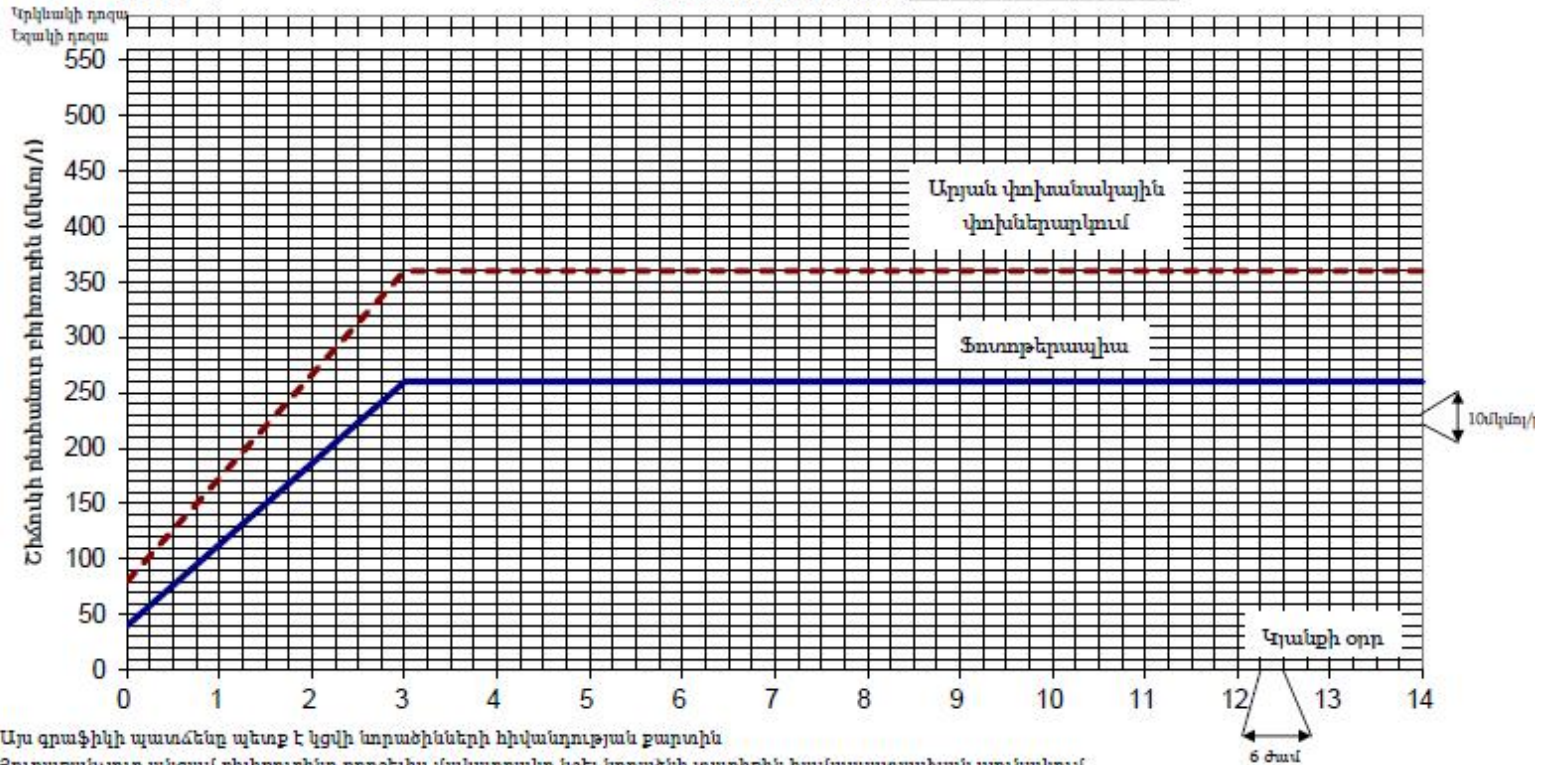
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Ծննդյան ամսաթիվը _____ / ____ / ____

Հիվ. պատմության N _____ Ծննդյան ժամը _____ Կումբաի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **36** շաբաթ. գեստացիա

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ.

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեսպտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

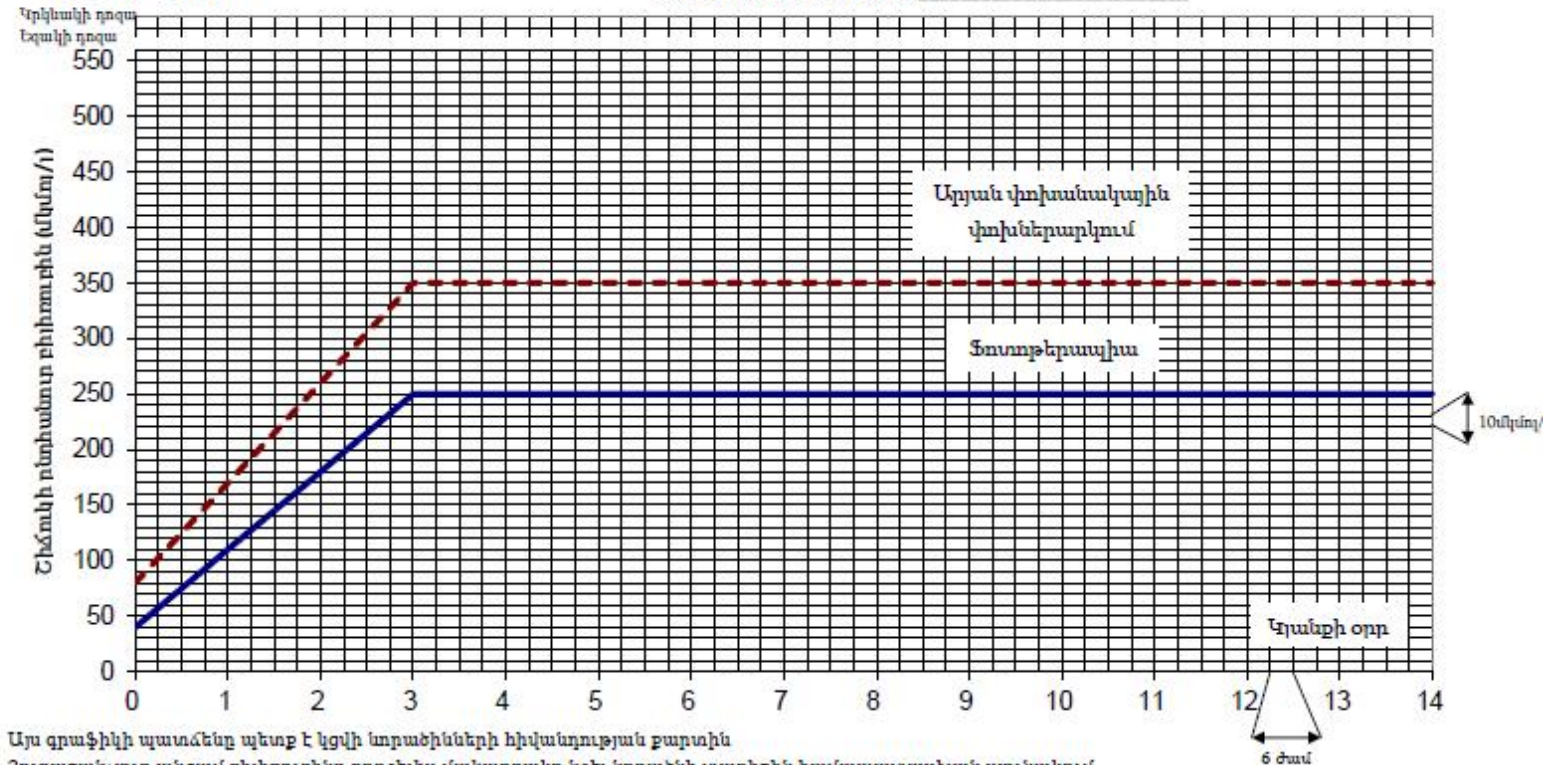
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեղայան ամսաթիվը ____/____/____

Հիվ. պատմության N _____ Մեղայան ժամը _____ Կուլքսի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **35** շաբաթ. գեստացիա

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մգ/մլ/լ

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեպտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

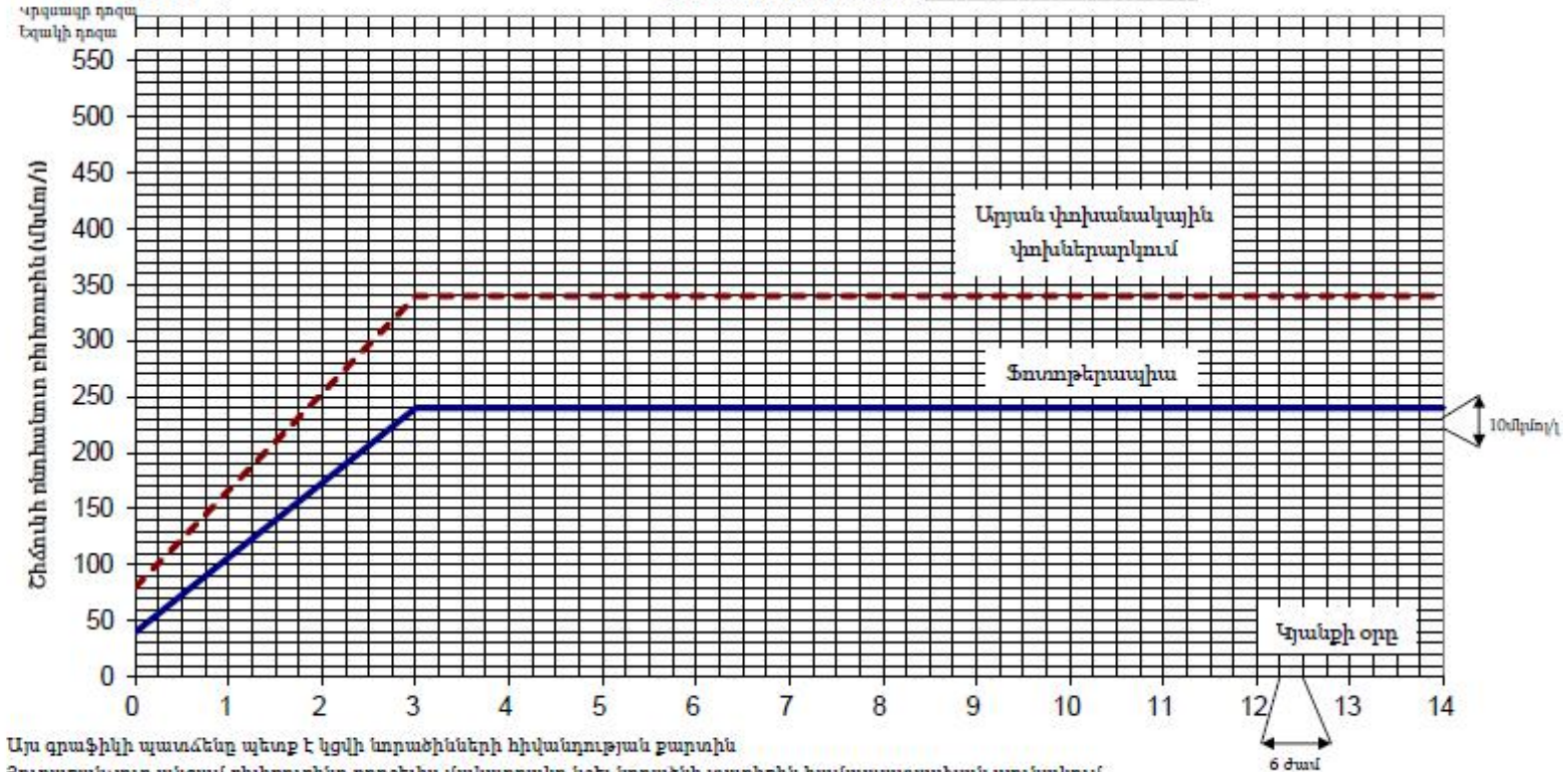
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Ծննդյան ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Ծննդյան ժամը _____ Կուրսի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **34 շաբաթ. գեստացիա**

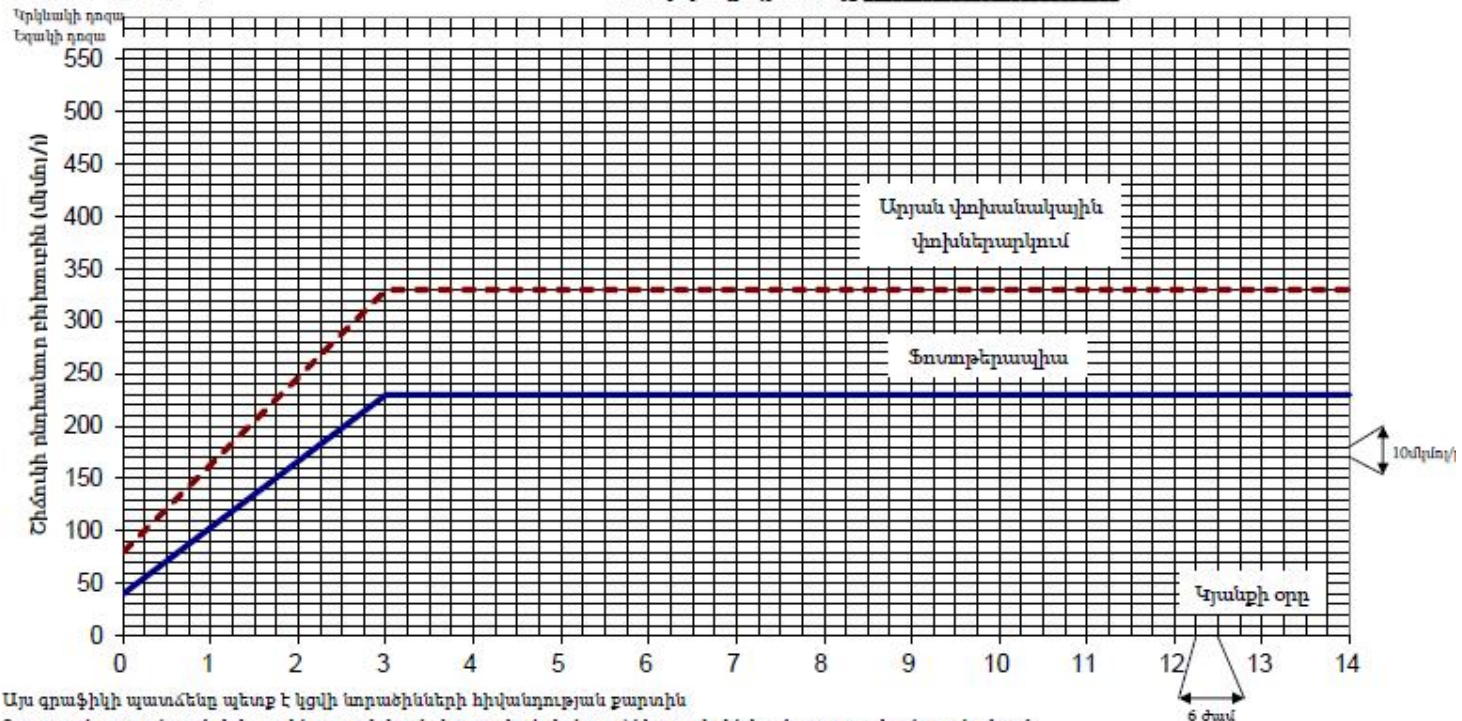
Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը կշեղ նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մգ/մոլ/լ.
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեստոալ գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մենդյան ամսաթիվը ____/____/____
 Հիվ. պատմության N _____ Մենդյան ժամը _____ Կումբսի տեստ _____
 Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **33 շաբաթ. գեստացիա**
 Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մգ/մլ/լ

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեպտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

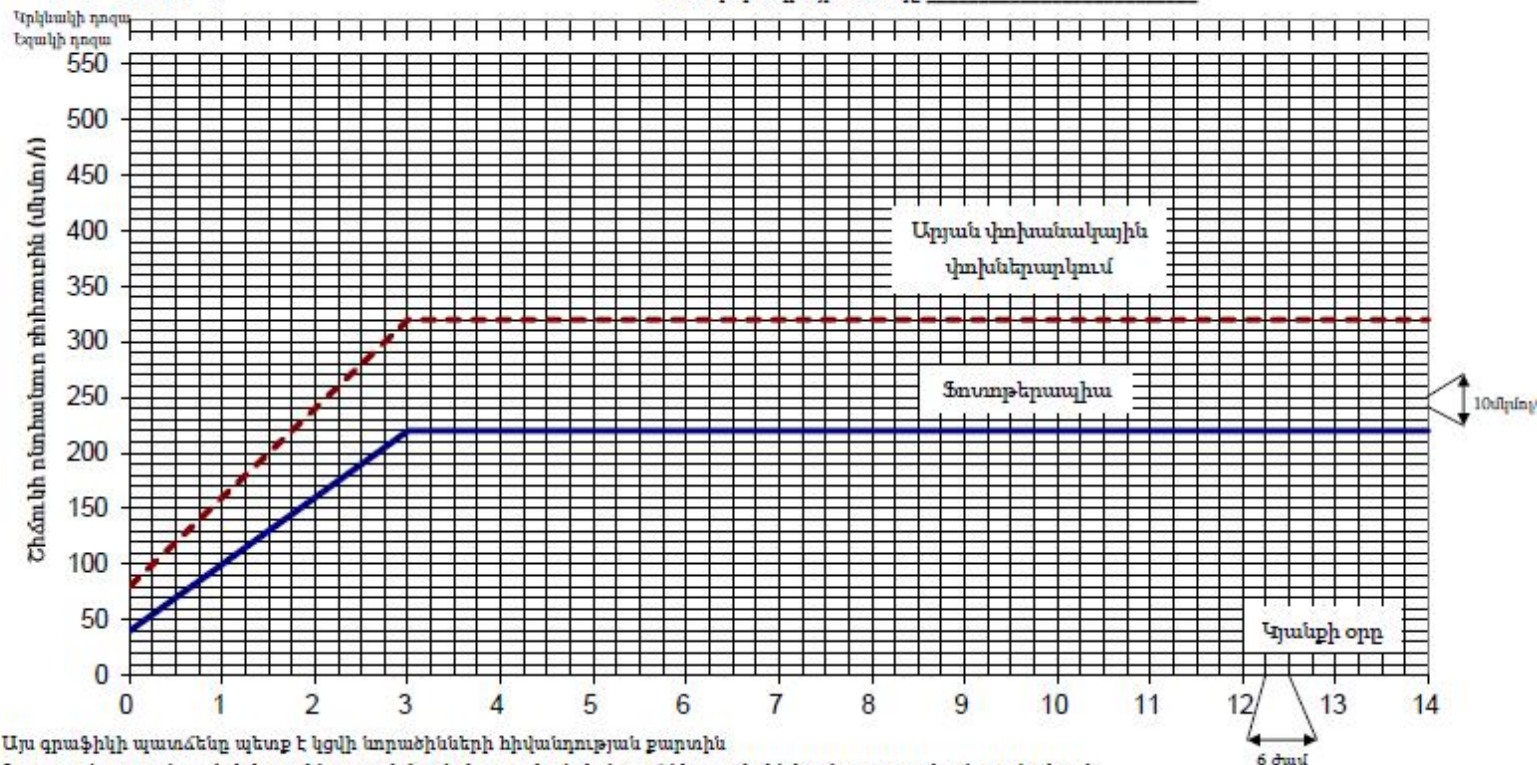
Լորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր փլիռության մակարդակի

Լորածնի անունը _____ Մենդյան ամսաթիվը ____/____/____

Հիվ. պատմության N _____ Մենդյան ժամը _____ Կուրսի տեստ _____

Լորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **32** շաբաթ. գեստացիա

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության բարձրին

Յուրաքանչյուր անգամ փլիռությունը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մլ/մլ/լ:

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեստուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

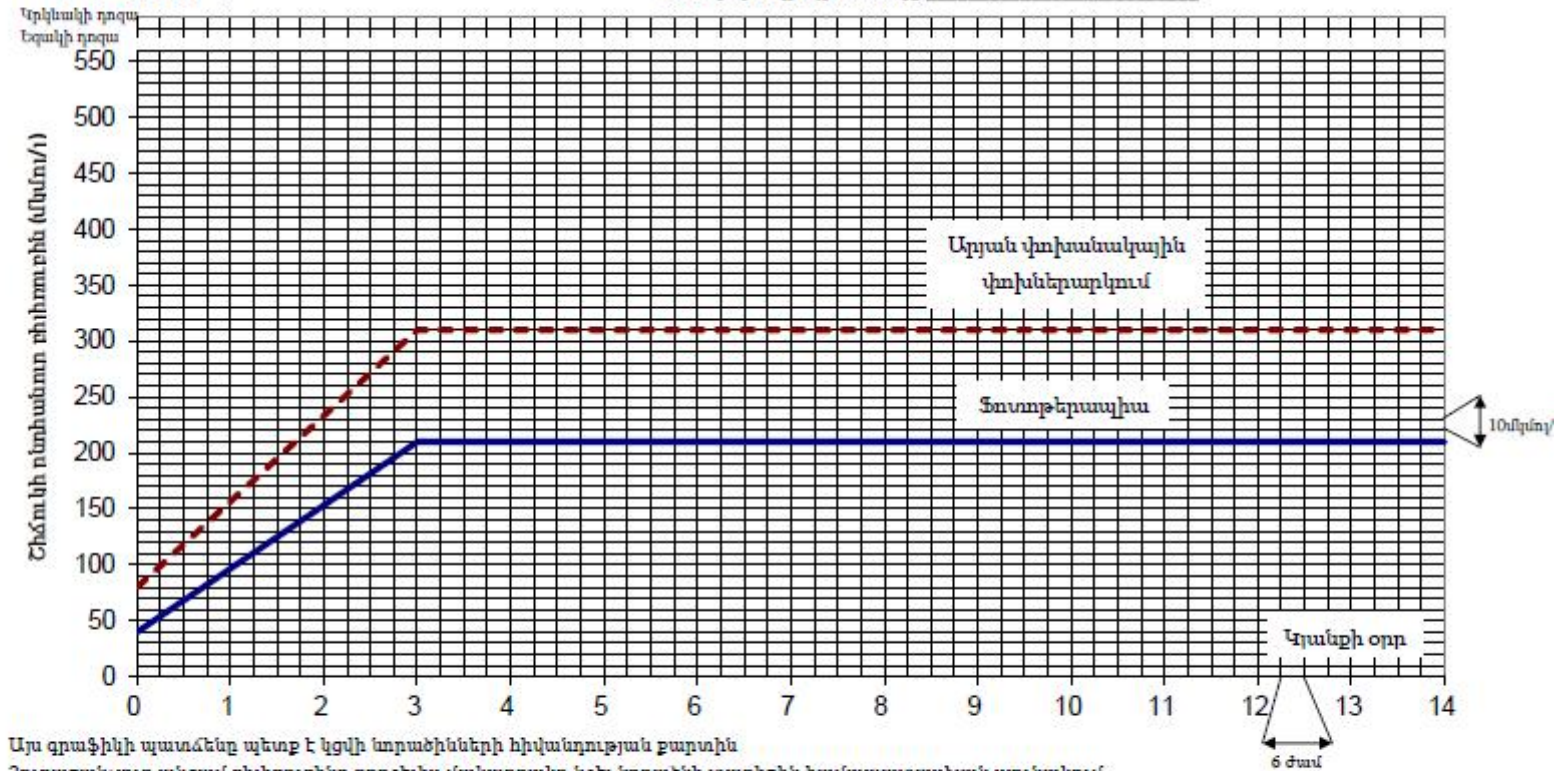
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մենդյան ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Մենդյան ժամը _____ Կումբսի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **31** շաբաթ. գեստացիա

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը կշեղ նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական քաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ:

Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեպտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

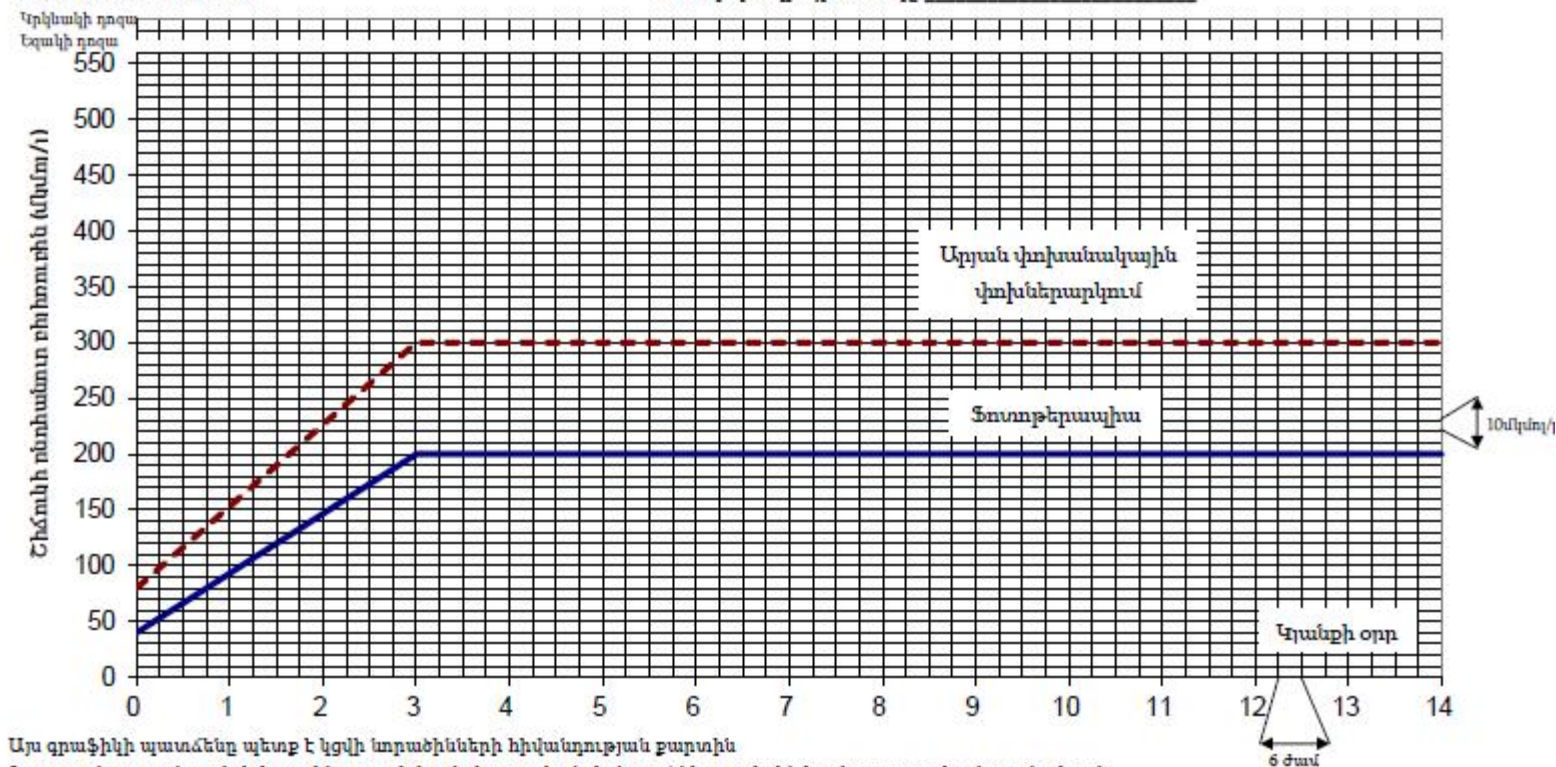
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր քիլոտրֆինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեկնյան ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Մեկնյան ժամը _____ Կունքսի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **30 շաբաթ. գեստացիա**

Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածնի հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ քիլոտրֆինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ

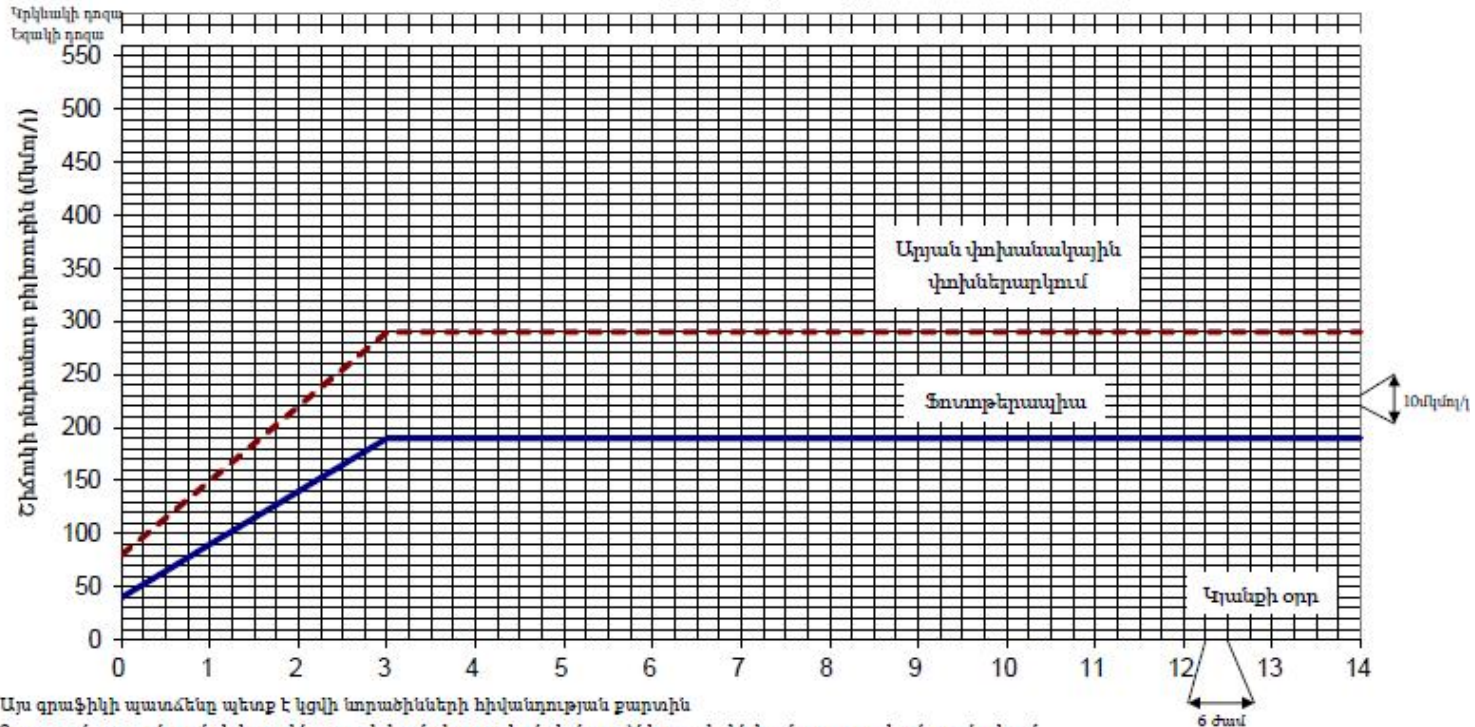
Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեպտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեղքյան ամսաթիվը _____/_____/_____
 Հիվ. պատմության N _____ Մեղքյան ժամը _____ Կուրքսի տեստ _____
 Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **29** շաբաթ. գեստացիա
 Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին

Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան այտուցով

Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ

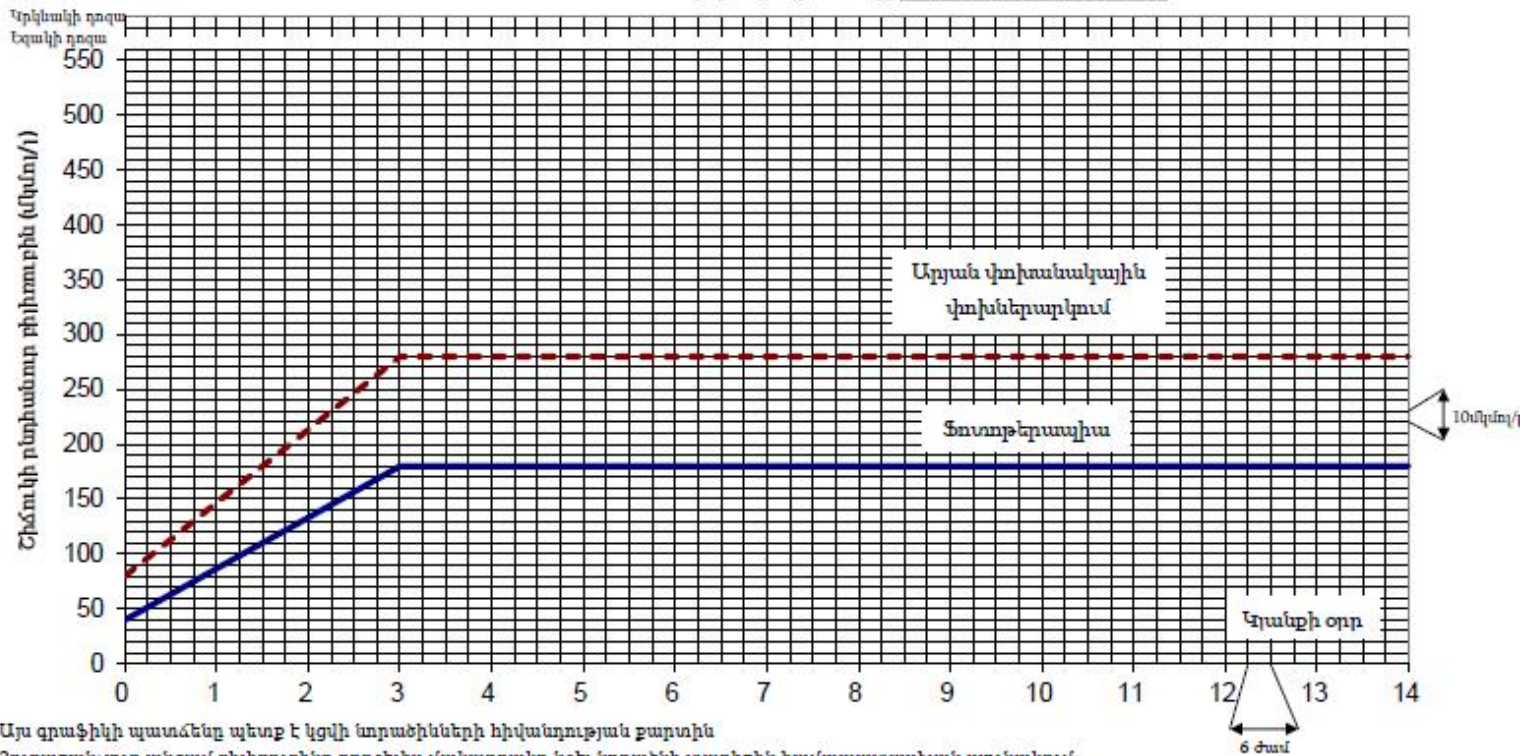
Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)

Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցենտուալ գեստացիոն տարիքից

Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր բիլիռոբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մենդյան ամսաթիվը _____/_____/_____
 Հիվ. պատմության N _____ Մենդյան ժամը _____ Կուրքսի տեստ _____
 Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **28** շաբաթ. գեստացիա
 Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածնի հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռոբինը ոլորջելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ.
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեստուալ գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

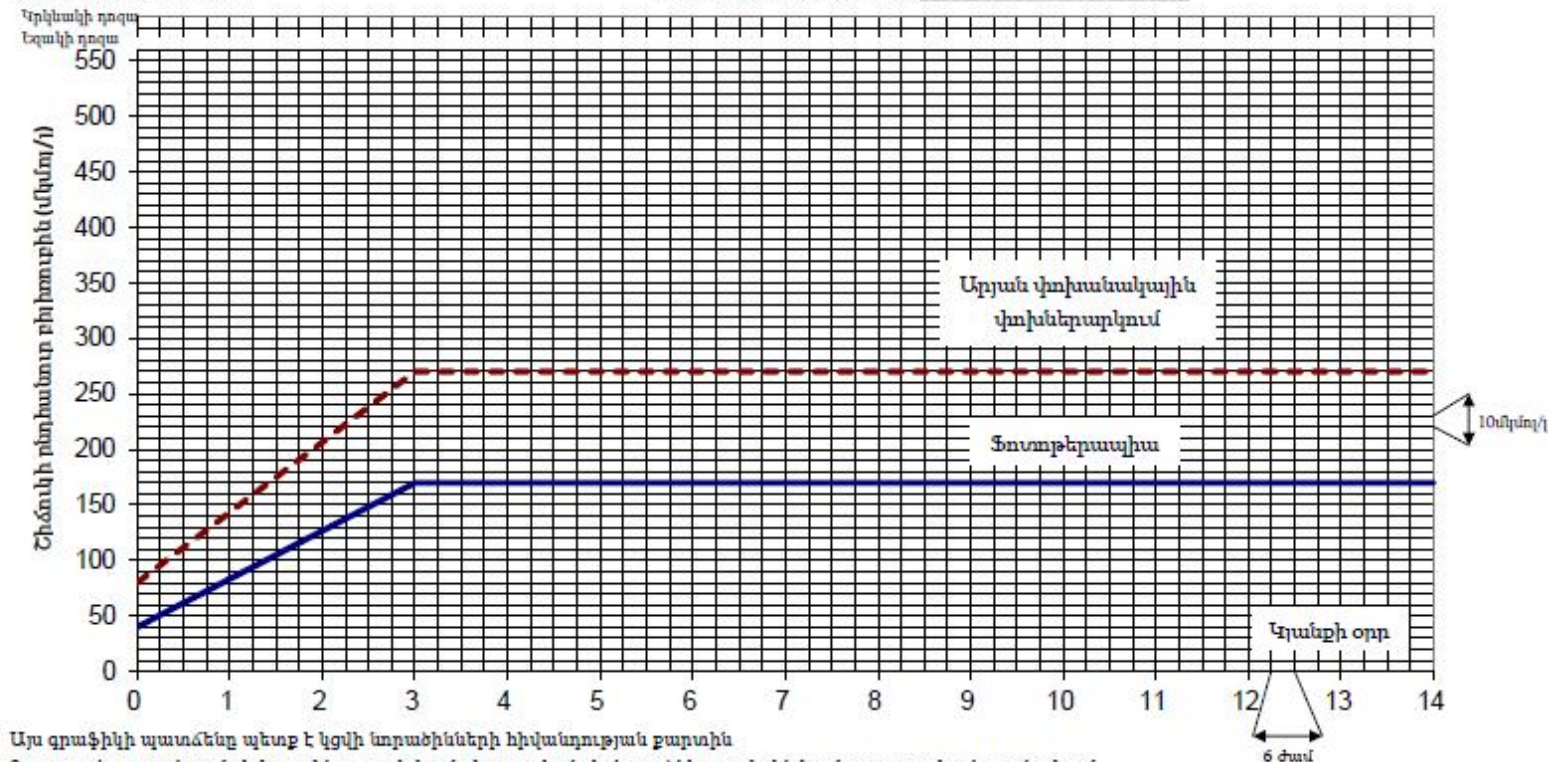
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեկնյան ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Մեկնյան ժամը _____ Կունքի տեսա _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **27** շաբաթ. գեստացիա

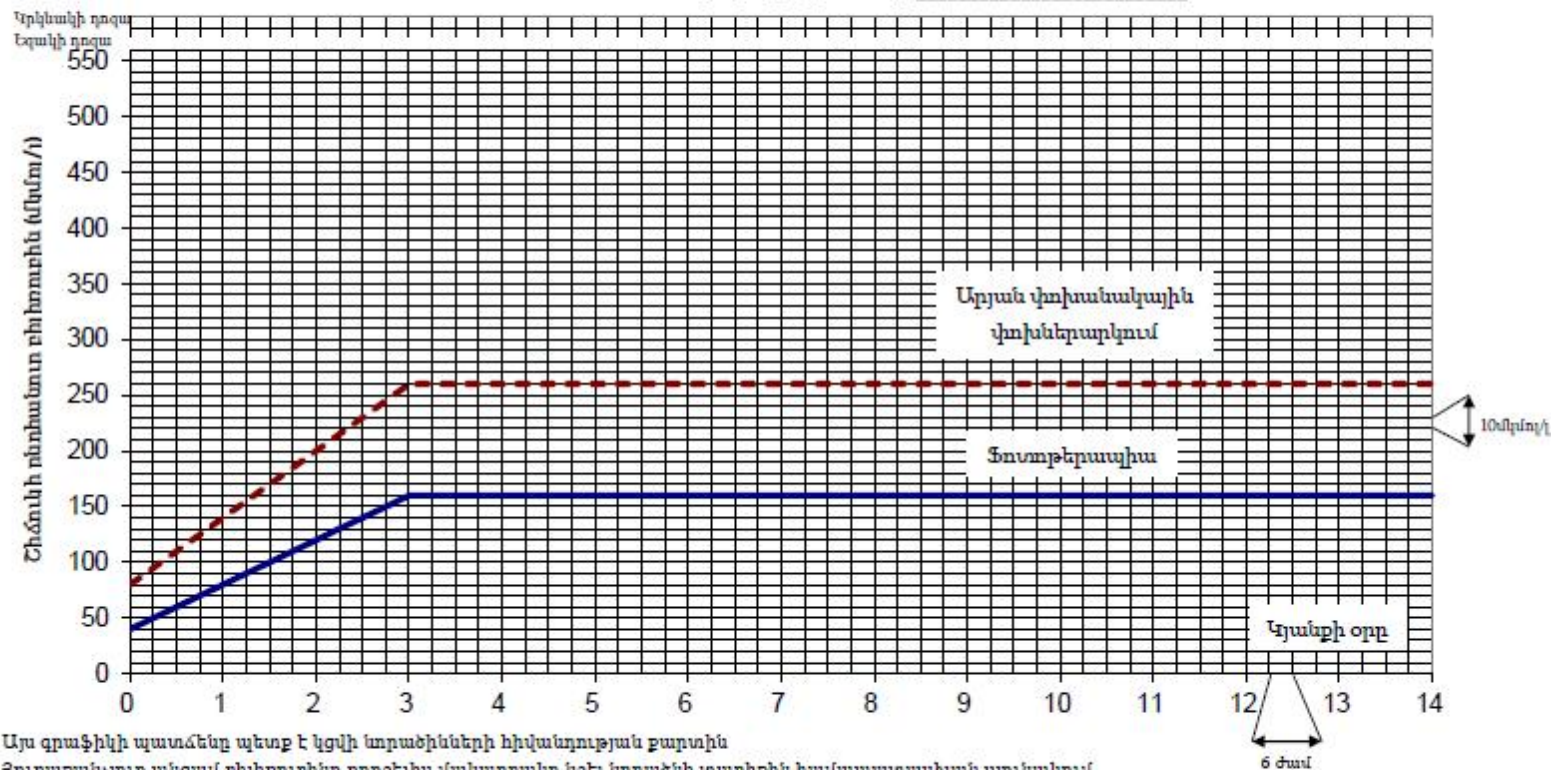
Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածինների հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստնոնցեստուալ գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Լորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր քիլիտրինի մակարդակի

Լորածնի անունը _____ Մեկնյան ամսաթիվը _____/_____/_____
 Հիվ. պատմության N _____ Մեկնյան ժամը _____ Կումբսի տեստ _____
 Լորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **26** շաբաթ. գեստացիա
 Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի Լորածնի ներքին հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ քիլիտրինը որոշելիս մակարդակը նշել Լորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մգ/մլ/լ.
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեպտուալ գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս Լորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

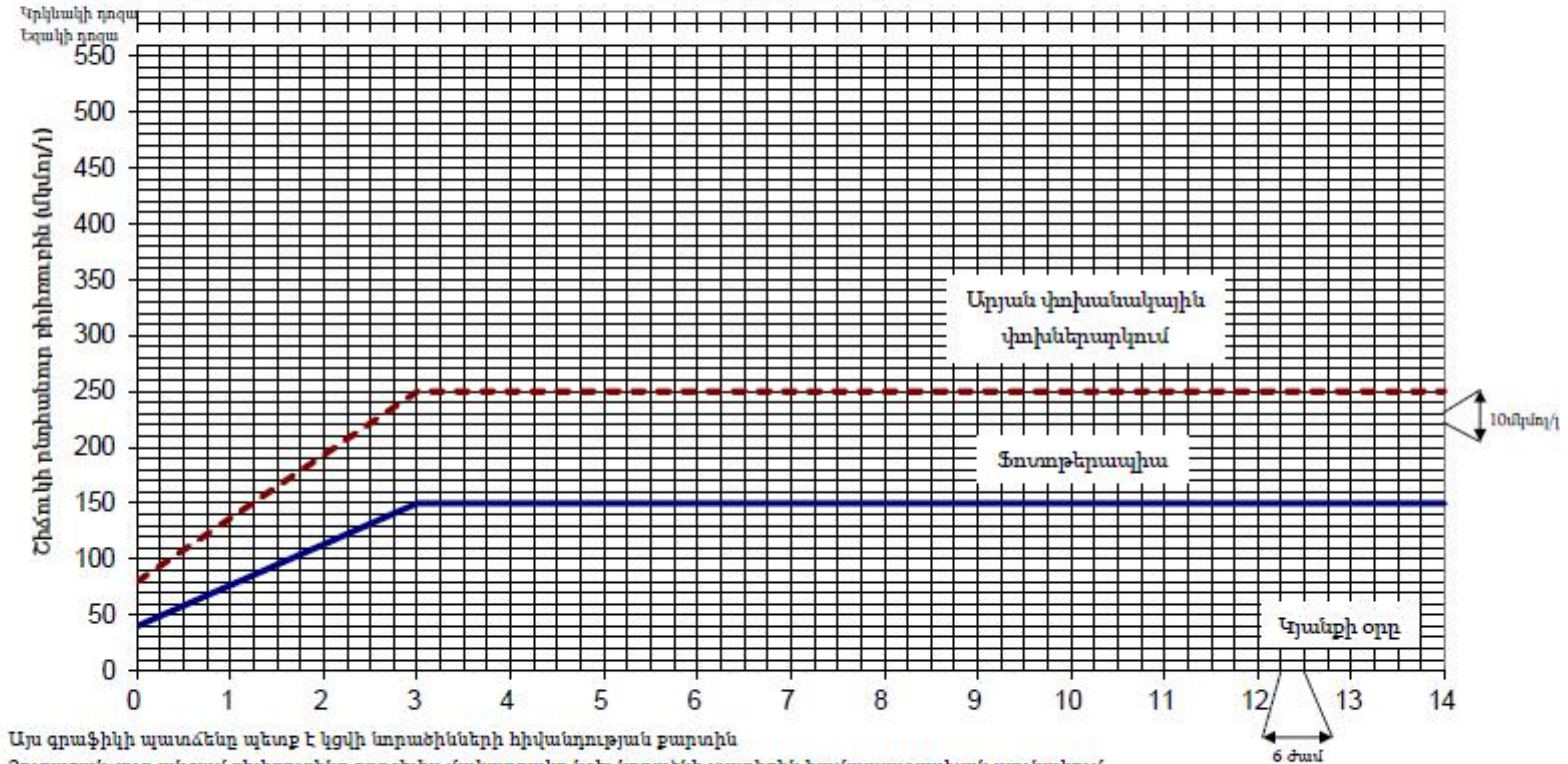
Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիժուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մենդյան ամսաթիվը _____/_____/_____

Հիվ. պատմության N _____ Մենդյան ժամը _____ Կումբսի տեստ _____

Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **25 շաբաթ. գեստացիա**

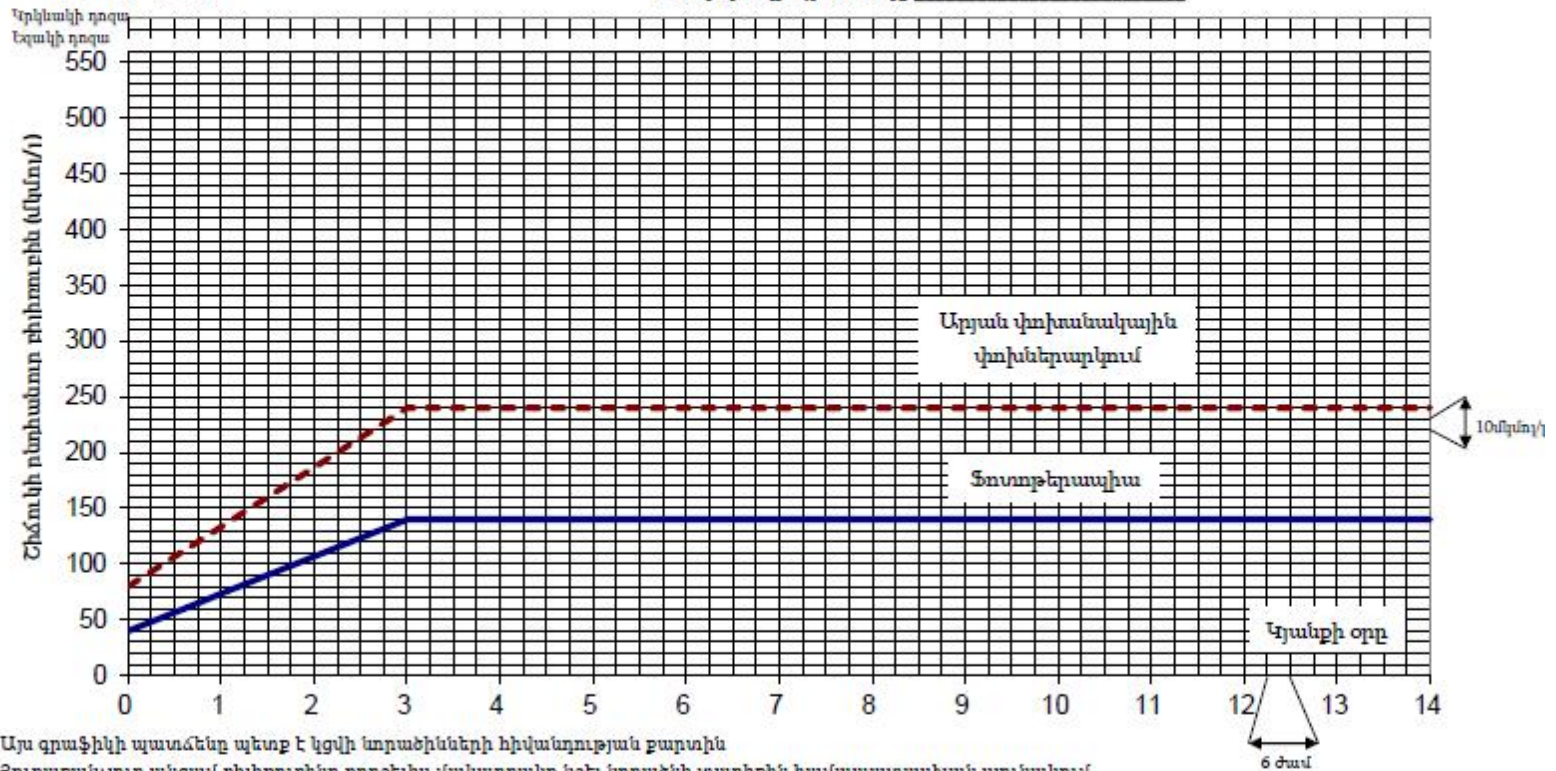
Ֆոտոթերապիայի դոզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածնի հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մգ/մլ/լ
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պոստկոնցեստուալ գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Նորածնային դեղնուկի բուժման ցուցումները՝ ըստ արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի

Նորածնի անունը _____ Մեկնյան ամսաթիվը _____/_____/_____
 Հիվ. պատմության N _____ Մեկնյան ժամը _____ Կուրսի տեստ _____
 Նորածնի արյան կարգը _____ Մոր արյան կարգը _____ **24** շաբաթ. գեստացիա
 Ֆոտոթերապիայի դրզան _____ Ֆոտոթերապիայի տեսակը _____



Այս գրաֆիկի պատճենը պետք է կցվի նորածնների հիվանդության քարտին
 Յուրաքանչյուր անգամ բիլիռուբինը որոշելիս մակարդակը նշել նորածնի տարիքին համապատասխան սյունակում
 Յուրաքանչյուր հորիզոնական բաժանում համապատասխանում է 6 ժամի, իսկ ուղղահայացը՝ 10 մկմոլ/լ
 Նշեք ֆոտոթերապիայի տեսակը, որը պետք է ստանա երեխան, և դոզայի ինտենսիվությունը (եզակի կամ կրկնակի)
 Բուժում սկսելու ցուցումները կախված են ծնվելիս գեստացիոն տարիքից և ոչ թե պատկանեցեպատու գեստացիոն տարիքից
 Օրինակ 31 շաբ. անհաս նորածնի համար նախատեսված գրաֆիկը պետք է օգտագործվի այդ երեխայի համար ծնվելուց հետո 14 օրերի ընթացքում

Հավելված 3

38 շաբաթ. և բարձր գեստացիոն տարիքով նորածինների հիպերբիլիռուբինեմիայի վարման բիլիռուբինի շեմային արժեքները

Տարիքը (ժամ)	Բնիկների մեկնարկ (մկմ/լ)			
0			>100	>100
6	>100	>112	>125	>150
12	>100	>125	>150	>200
18	>100	>137	>175	>250
24	>100	>150	>200	>300
30	>112	>162	>212	>350
36	>125	>175	>225	>400
42	>137	>187	>237	>450
48	>150	>200	>250	>450
54	>162	>212	>262	>450
60	>175	>225	>275	>450
66	>187	>237	>287	>450
72	>200	>250	>300	>450
78		>262	>312	>450
84		>275	>325	>450
90		>287	>337	>450
96+		>300	>350	>450
	↓	↓	↓	↓
Վարքան	Կրկնէլիքի ժամանակահատվածը -12 ժամանոց	Ծրարկէլիքի ժամանակահատվածը 6 ժամանոց	Սկսէլիքի ժամանակահատվածը	Իրականացնել պարունակումը ընդհանուր ժամանակահատվածում, եթե հնարավոր է մինչև ժամանակահատվածի ավարտը, ինքնին ընդհանուր մինչև ինքնին ժամանակահատվածը

14. Գրականության ցանկ

1. Rennie JM, Seghal A, De A et al. Range of UK practice regarding thresholds for phototherapy and exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinaemia. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2009; 94: F323-F327.
2. NHS Executive. Clinical Guidelines: Using Clinical Guidelines to Improve Patient Care Within the NHS. London: HMSO; 1996.
3. Oxman AD, Sackett DL, and Guyatt GH. Users' guide to the medical literature. I. How to get started. JAMA: the journal of the American Medical Association 1993; 270:[17]2093-5.
4. Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA: the journal of the American Medical Association 1993; 270:[21]2598-601.
5. Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA: the journal of the American Medical Association 1994; 271:[1]59-63.
6. Jaeschke R, Guyatt G, and Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA: the journal of the American Medical Association 1994; 271:[5]389-91.
7. Jaeschke R, Guyatt GH, and Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA: the journal of the American Medical Association 1994; 271:[9]703-7.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual 2006. London: NICE; 2006.

9. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2000; 154:[11]1140-7.
10. Newman TB, Liljestrand P, and Escobar GJ. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2002; 156:[12]1244-50.
11. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S et al. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: a nested case-control study. *Journal of Pediatrics* 2008; 153:[2]234-40.
12. Keren R, Bhutani VK, Luan X et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Archives of Disease in Childhood* 2005; 90:[4]415-21.
13. Seidman DS, Ergaz Z, Paz I et al. Predicting the risk of jaundice in full-term healthy newborns: a prospective population-based study. *Journal of Perinatology* 1999; 19:[8 Pt 1]564-7.
14. Keren R, Luan X, Friedman S et al. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics* 2008; 121:[1]e170-e179.
15. Gale R, Seidman DS, Dollberg S et al. Epidemiology of neonatal jaundice in the Jerusalem population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1990; 10:[1]82-6.
16. Khoury MJ, Calle EE, and Joesoef RM. Recurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings. *American Journal of Diseases of Children* 1988; 142:[10]1065-9.
17. Maisels MJ, DeRidder J.M., and Kring EA. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *Journal of Perinatology* 2009; 29:612-7.
18. Beal AC, Chou SC, Palmer RH et al. The changing face of race: risk factors for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2006; 117:[5]1618-25.
19. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant

- 35 or more weeks of gestation.[see comment][erratum appears in Pediatrics. 2004 Oct;114[4]:1138]. Pediatrics 2004; 114:[1]297-316.
20. Bhutani VK and Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. Seminars in Perinatology 2006; 30:[2]89-97.
21. Turkel SB, Guttenberg ME, Moynes DR et al. Lack of identifiable risk factors for kernicterus. Pediatrics 1980; 66:[4]502-6.
22. Murki S, Kumar P, Majumdar S et al. Risk factors for kernicterus in term babies with non-hemolytic jaundice. Indian Pediatrics 2001; 38:[7]757-62.
23. Newman TB and Klebanoff MA. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the Collaborative Perinatal Project.[see comment]. Pediatrics 1993; 92:[5]651-7.
24. Oh W, Tyson JE, Fanaroff AA et al. Association between peak serum bilirubin and neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2003; 112:[4]773-9.
25. Boo NY, Oakes M, Lye MS et al. Risk factors associated with hearing loss in term neonates with hyperbilirubinaemia. Journal of Tropical Pediatrics 1994; 40:[4]194-7.
26. Carbonell X, Botet F, Figueras J et al. Prediction of hyperbilirubinaemia in the healthy term newborn. Acta Paediatrica 2001; 90:[2]166-70.
27. Agarwal R, Kaushal M, Aggarwal R et al. Early neonatal hyperbilirubinemia using first day serum bilirubin level. Indian Pediatrics 2002; 39:[8]724-30.
28. Alpay F, Sarici SU, Tosuncuk HD et al. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. Pediatrics 2000; 106:[2]E16.
29. Knudsen A. Prediction of later hyperbilirubinaemia by measurement of skin colour on the first postnatal day and from cord blood bilirubin. Danish Medical Bulletin 1992; 39:[2]193-6.

30. Knupfer M, Pulzer F, Gebauer C et al. Predictive value of umbilical cord blood bilirubin for postnatal hyperbilirubinaemia. *Acta Paediatrica* 2005; 94:[5]581-7.
31. Taksande A, Vilhekar K, Jain M et al. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia by increased umbilical cord blood bilirubin. *Current Pediatric Research* 2005; 9:[1-2]5-2.
32. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ et al. Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants. *Pediatrics* 2001; 108:[1]31-9.
- Okuyama H, Yonetani M, Uetani Y et al. End-tidal carbon monoxide is predictive for neonatal non-hemolytic hyperbilirubinemia. *Pediatrics International* 2001; 43:[4]329-33.
34. Bhutani VK, Johnson L, and Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999; 103:[1]6-14.
35. Newman TB, Liljestrand P, and Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2005; 159:[2]113-9.
36. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S et al. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000; 106:[2]E17.
37. Romagnoli C, De L, Zuppa AA et al. Could early serum bilirubin measurement be useful in predicting non physiologic hyperbilirubinemia? *Italian Journal of Pediatrics* 2005; 31:[1]52-60.
38. Meberg A and Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. *Acta Paediatrica* 1998; 87:[12]1269-74.
39. Sarici SU, Yurdakok M, Serdar MA et al. An early [sixth-hour] serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002; 109:[4]e53.
40. Chen JY and Ling UP. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia in ABO incompatibility. *Chung Hua i Hsueh Tsa Chih - Chinese Medical Journal* 1994; 53:[1]13-8.
41. Herschel M, Karrison T, Wen M et al. Evaluation of the direct antiglobulin [Coombs'] test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbon monoxide concentration [ETCOc]; and comparison of the Coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *Journal of Perinatology* 2002; 22:[5]341-7.
42. Risemberg HM, Mazzi E, MacDonald MG et al. Correlation of cord bilirubin levels with hyperbilirubinaemia in ABO incompatibility. *Archives of Disease in Childhood* 1977; 52:[3]219-22.

43. Petersen JR, Okorodudu AO, Mohammad AA *et al.* Association of transcutaneous bilirubin testing in hospital with decreased readmission rate for hyperbilirubinemia. *Clinical Chemistry* 2005; 51:[3]540-4.
44. Samanta S, Tan M, Kissack C *et al.* The value of BiliCheck as a screening tool for neonatal jaundice in term and near-term babies. *Acta Paediatrica* 2004; 93:[11]1486-90.
45. Ebbesen F, Rasmussen LM, and Wimberley PD. A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 2002; 91:[2]-211.
46. Briscoe L, Clark S, and Yoxall CW. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for blood tests in jaundiced full term babies? *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2002; 86:[3]F190-F192.
47. Bhutani VK, Johnson LH, Schwoebel A *et al.* A systems approach for neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term newborns. *JOGNN: Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2006; 35:[4]444-55.
48. Eggert LD, Wiedmeier SE, Wilson J *et al.* The effect of instituting a prehospital-discharge newborn bilirubin screening program in an 18-hospital health system. *Pediatrics* 2006; 117:[5]e855-e862.
49. Madan A, Huntsinger K, Burgos A *et al.* Readmission for newborn jaundice: the value of the Coombs' test in predicting the need for phototherapy. *Clinical Pediatrics* 2004; 43:[1]63-8.
50. Madlon-Kay DJ. Identifying ABO incompatibility in newborns: Selective vs automatic testing. *Journal of Family Practice* 1992; 35:[3]278-80.
51. Leistikow EA, Collin MF, Savastano GD *et al.* Wasted health care dollars: Routine cord blood type and Coombs' testing. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1995; 149:[10]1147-51.
52. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *American Journal of Diseases of Children* 1969; 118:[3]454-8.
53. Finlay HVL and Tucker SM. Neonatal plasma bilirubin chart. *Archives of Disease in Childhood* 2009; 53:[1]90.
54. Maayan-Metzger A, Schwartz T, Sulkes J *et al.* Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2001; 84:[1]F60-F62.
55. Szabo P, Wolf M, Bucher HU *et al.* Assessment of jaundice in preterm neonates: comparison between clinical assessment, two transcutaneous bilirubinometers and serum bilirubin values. *Acta Paediatrica* 2004; 93:[11]1491-5.
56. Szabo P, Wolf M, Bucher HU *et al.* Detection of hyperbilirubinaemia in jaundiced full-term neonates by eye or by bilirubinometer? *European Journal of Pediatrics* 2004; 163:[12]722-7.
57. Madlon-Kay DJ. Recognition of the presence and severity of newborn jaundice by parents, nurses, physicians, and icterometer. *Pediatrics* 1997; 100:[3]E3.
58. Riskin A, Kugelman A, bend-Weinger M *et al.* In the eye of the beholder: how accurate is clinical estimation of jaundice in newborns? *Acta Paediatrica* 2003; 92:[5]574-6.

59. Madlon-Kay DJ. Home health nurse clinical assessment of neonatal jaundice: comparison of 3 methods. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2001; 155:[5]583-6.
60. Moyer VA, Ahn C, and Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2000; 154:[4]391-4.
61. Riskin A, Tamir A, Kugelman A *et al.* Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *Journal of Pediatrics* 2008; 2008 Jun;152:[6]782-7.
62. Crofts DJ, Michel VJ, Rigby AS *et al.* Assessment of stool colour in community management of prolonged jaundice in infancy. *Acta Paediatrica* 1999; 88:[9]969-74.
63. Chaibva NT, Fenner A, and Wolfsdorf J. Reliability of an icterometer in Black neonates with hyperbilirubinaemia. *South African Medical Journal* 1974; Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde. 48:[36]1533-4.
64. Hamel BCJ. Usefulness of icterometer in black newborns with jaundice. *Tropical Doctor* 1982; 12:[4 II]213-4.
65. Merritt KA and Coulter DM. Application of the Gosset icterometer to screen for clinically significant hyperbilirubinemia in premature infants. *Journal of Perinatology* 1994; 14:[1]58-65.
66. Bilgen H, Ince Z, Ozek E *et al.* Transcutaneous measurement of hyperbilirubinaemia: comparison of the Minolta jaundice meter and the Ingram icterometer. *Annals of Tropical Paediatrics* 1998; 18:[4]325-8.
67. Tsai LT and Lu CC. Clinical evaluation of transcutaneous jaundice meter in full-term newborns. *Chung-Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko i Hsueh Hui Tsa Chih* 1988; 29:[6]376-82.
68. Maisels MJ and Conrad S. Transcutaneous bilirubin measurements in full-term infants. *Pediatrics* 1982; 70:[3]464-7.
69. Karrar Z, al HS, al Basit OB *et al.* Transcutaneous bilirubin measurements in Saudi infants: the use of the jaundice meter to identify significant jaundice. *Annals of Tropical Paediatrics* 1989; 9:[1]59-61.
70. Knudsen A and Brodersen R. Skin colour and bilirubin in neonates. *Archives of Disease in Childhood* 1989; 64:[4]605-9.
71. Maisels MJ, Ostrea J, Touch S *et al.* Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004; 113:[6 I]1628-35.
72. Engle WD, Jackson GL, Stehel EK *et al.* Evaluation of a transcutaneous jaundice meter following hospital discharge in term and near-term neonates. *Journal of Perinatology* 2005; 25:[7]486-90.
73. Schmidt ET, Wheeler CA, and Jackson GL. Evaluation of transcutaneous bilirubinometry in preterm neonates. *Journal of Perinatology* 2009; 29:564-9.
74. Sanpavat S and Nuchprayoon I. Noninvasive transcutaneous bilirubin as a screening test to identify the need for serum bilirubin assessment. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2004; 87:[10]1193-8.
75. Sanpavat S and Nuchprayoon I. Transcutaneous bilirubin in the pre-term infants. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2007; 90:[9]1803-8.

76. Chang YH, Hsieh WS, Chou HC *et al.* The effectiveness of a noninvasive transcutaneous bilirubin meter in reducing the need for blood sampling in Taiwanese neonates. *Clinical Neonatology* 2006; 13:[2]60-3.
77. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N *et al.* Transcutaneous bilirubin measurement: A multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001; 107:[6]1264-71.
78. Boo NY and Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2007; 43:[4]297-302.
79. De Luca D, Zecca E, de Turris P *et al.* Using BiliCheck for preterm neonates in a sub-intensive unit: diagnostic usefulness and suitability. *Early Human Development* 2007; 83:[5]313-7.
80. Slusher TM, Angyo IA, Bode-Thomas F *et al.* Transcutaneous bilirubin measurements and serum total bilirubin levels in indigenous African infants. *Pediatrics* 2004; 113:[6]1636-41.
81. Karon BS, Teske A, Santrach PJ *et al.* Evaluation of the BiliChek noninvasive bilirubin analyzer for prediction of serum bilirubin and risk of hyperbilirubinemia. *American Journal of Clinical Pathology* 2008; 130:[6]976-82.
82. Azubuike JC. Neonatal jaundice in eastern Nigeria. *East African Medical Journal* 1979; 56:[7]320-4.
83. Werblinska B, Stankiewicz H, and Oduloju MO. Neonatal jaundice in Zaria, Northern Nigeria. *Nigerian Journal of Paediatrics* 1981; 8:[1]3-10.
84. Singhal PK, Singh M, Paul VK *et al.* Spectrum of neonatal hyperbilirubinemia: an analysis of 454 cases. *Indian Pediatrics* 1992; 29:[3]319-25.
85. Sodeinde O, Chan MC, Maxwell SM *et al.* Neonatal jaundice, aflatoxins and naphthols: report of a study in Ibadan, Nigeria. *Annals of Tropical Paediatrics* 1995; 15:[2]107-13.
86. Bhandari A, Crowell EB, Crowell S *et al.* Incidence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced punjabi neonates. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 1982; 25:[4]279-82.
87. Bajpai PC, Misra PK, Agarwal M *et al.* An etiological study of neonatal hyperbilirubinaemia. *Indian Journal of Pediatrics* 1971; 38:[286]424-9.
88. Arif K and Bhutta ZA. Risk factors and spectrum of neonatal jaundice in a birth cohort in Karachi. *Indian Pediatrics* 1999; 36:[5]487-93.
89. Guaran RL, Drew JH, and Watkins AM. Jaundice: clinical practice in 88,000 liveborn infants. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1992; 32:[3]186-92.
90. Yeung CY. Neonatal hyperbilirubinemia in Chinese. *Tropical and Geographical Medicine* 1973; 25:[2]151-7.
91. Mamtani M, Patel A, Renge R *et al.* Prognostic value of direct bilirubin in neonatal hyperbilirubinemia. *Indian Journal of Pediatrics* 2007; 74:[9]819-22.
92. Ahmed H, Yukubu AM, and Hendrickse RG. Neonatal jaundice in Zaria, Nigeria--a second prospective study. *West African Journal of Medicine* 1995; 14:[1]15-23.

93. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z *et al.* Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1995; 96:[4 Pt 1]727-9.
94. Effiong CE, Aimaku VE, Bienzle U *et al.* Neonatal jaundice in Ibadan. Incidence and etiologic factors in babies born in hospital. *Journal of the National Medical Association* 1975; 67:[3]208-13.
95. Biddulph J and Woodfield DG. Survey of neonatal jaundice in Port Moresby. *Papua New Guinea Medical Journal* 1974; 17:[4]364-72.
96. Ho NK. Neonatal jaundice. A second 4-year experience in Toa Payoh Hospital [1986-1989]. *Journal of the Singapore Paediatric Society* 1991; 33:[3-4]149-55.
97. Tay JSH, Low PS, Wong HB *et al.* Value and limitations of bilirubin binding capacity in predicting the development of kernicterus. *Australian Paediatric Journal* 1984; 20:[1]63-6.
98. Chen W and Shih JS. Etiological factors and clinical aspects of Chinese neonatal hyperbilirubinemia. *Acta Paediatrica Sinica* 1981; 22:[3]141-9.
99. Atay E, Bozaykut A, and Ipek IO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. *Journal of Tropical Pediatrics* 2006; 52:[1]56-8.
100. Koosha A and Rafizadeh B. Evaluation of neonatal indirect hyperbilirubinaemia at Zanjan Province of Iran in 2001-2003: prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Singapore Medical Journal* 2007; 48:[5]424-8.
101. Dawodu A, Qureshi MM, Moustafa IA *et al.* Epidemiology of clinical hyperbilirubinaemia in Al Ain, United Arab Emirates. *Annals of Tropical Paediatrics* 1998; 18:[2]93-9.
102. Al-Omran A, Al-Ghazal F, Gupta S *et al.* Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Al-Hofuf area. *Annals of Saudi Medicine* 1999; 19:[2]156-8.
103. Narang A, Gathwala G, and Kumar P. Neonatal jaundice: an analysis of 551 cases. *Indian Pediatrics* 1997; 34:[5]429-32.
104. Nkrumah FK. Severe neonatal jaundice. Analysis of possible associated factors in infants from Accra. *Ghana Medical Journal* 1973; 12:[2]160-5
105. Dawodu AH, Owa JA, and Familusi JB. A prospective study of the role of bacterial infection and G6PD deficiency in severe neonatal jaundice in Nigeria. *Tropical and Geographical Medicine* 1984; 36:[2]127-32.
106. Manning D, Todd P, Maxwell M *et al.* Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2007; 92:[5]F342-F346.
107. Katar S, Akay HO, Taskesen M *et al.* Clinical and cranial magnetic resonance imaging [MRI] findings of 21 patients with serious hyperbilirubinemia. *Journal of Child Neurology* 2008; 23:[4]415-7.
108. Tiker F, Gulcan H, Kilicdag H *et al.* Extreme hyperbilirubinemia in newborn infants. *Clinical Pediatrics* 2006; 45:[3]257-61.

109. Necheles TF, Rai US, and VALAES T. The role of haemolysis in neonatal hyperbilirubinaemia as reflected in carboxyhaemoglobin levels. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1976; 65:[3]361-7.
110. Bjerre JV, Petersen JR, and Ebbesen F. Surveillance of extreme hyperbilirubinaemia in Denmark. A method to identify the newborn infants. *Acta Paediatrica* 2008; 97:1030-4.
111. Sgro M, Campbell D, and Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 2006; 175:[6]587-90.
112. Ogunlesi TA, Dedeke IO, Adekanmbi AF *et al.* The incidence and outcome of bilirubin encephalopathy in Nigeria: a bi-centre study. *Nigerian Journal of Medicine: Journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria* 2007; 16:[4]354-9.
113. Maisels MJ and Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96:[4 Pt 1]730-3.
114. Hulzebos CV, van Imhoff DE, Bos AF *et al.* Usefulness of the bilirubin/albumin ratio for predicting bilirubin-induced neurotoxicity in premature infants. [41 refs]. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2008; 93:[5]F384-F388.
115. Malik GK, Goel GK, Vishwanathan PN *et al.* Free and erythrocyte-bound bilirubin in neonatal jaundice. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1986; 75:[4]545-9.
116. Chan G, Ilkiw R, and Schiff D. Clinical relevance of the plasma reserve albumin binding capacity for bilirubin [RABC] and "free" bilirubin concentration. *Clinical Biochemistry* 1980; 13:[6]292-4.
117. de Carvalho WB, Kopelman BI, and de Araujo PS. Correlation between free bilirubin and indirect bilirubin in normal newborn infants with non-hemolytic jaundice and effect of hemolysis on free bilirubin measurement by the peroxidase method. *Revista Paulista de Medicina* 1992; 110:[3]138-44.
118. Newman TB, Hope S, and Stevenson DK. Direct bilirubin measurements in jaundiced term newborns. A reevaluation. *American Journal of Diseases of Children* 1991; 145:[11]1305-9.
119. Newman TB, Easterling J, Goldman ES *et al.* Laboratory evaluation of jaundice in newborns. Frequency, cost, and yield. *American Journal of Diseases of Children* 1990; 144:[3]364-8.
120. Unal S, Koc E, Aktas A *et al.* Prolonged jaundice in newborns: What is it actually due to? *Gazi Medical Journal* 2003; 14:[4]147-51.
121. Tiker F, Tarcan A, Kilicdag H *et al.* Early onset conjugated hyperbilirubinemia in newborn infants. *Indian Journal of Pediatrics* 2006; 73:[5]409-12.
122. Hannam S, McDonnell M, and Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Acta Paediatrica* 2000; 89:[6]694-7.
123. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia.[Erratum appears in *Pediatrics* 1995 Mar;95[3]:458-61]. *Pediatrics* 1994; 94:[4 Pt 1]558-65.

124. Burke BL, Robbins JM, Bird TM *et al.* Trends in Hospitalizations for Neonatal Jaundice and Kernicterus in the United States, 1988-2005. *Pediatrics* 2009; 123:[2]524-32.
125. Barak M, Berger I, Dollberg S *et al.* When should phototherapy be stopped? A pilot study comparing two targets of serum bilirubin concentration. *Acta Paediatrica* 2009; 98:[2]277-81.
126. Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C *et al.* Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: a potential cause of significant hyperbilirubinaemia. *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91:[1]31-4.
127. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants [35 or more weeks' gestation]. [French, English]. *Paediatrics and Child Health* 2007; 12:[SUPPL. B]1b-24b.
128. Kaplan M, Merlob P, and Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *Journal of Perinatology* 2008; 28:[6]389-97.
129. National Institute of Child Health and Human Development randomized, controlled trials of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985; 75:[2 Pt 2]385-441.
130. Sisson TR, Kendall N, Glauser SC *et al.* Phototherapy of jaundice in newborn infant. I. ABO blood group incompatibility. *Journal of Pediatrics* 1971; 79:[6]904-10.
131. Lewis HM, Campbell RH, and Hambleton G. Use or abuse of phototherapy for physiological jaundice of newborn infants. *Lancet* 1982; 2:[8295]408-10.
132. Meloni T, Costa S, Dore A *et al.* Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia in mature newborn infants with erythrocyte G-6-PD deficiency. *Journal of Pediatrics* 1974; 85:[4]560-2.
133. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L *et al.* Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: A controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993; 91:[2]470-3.
134. Ju SH and Lin CH. The effect of moderate non-hemolytic jaundice and phototherapy on newborn behavior. *Chung-Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko i Hsueh Hui Tsa Chih* 1991; 32:[1]31-41.
135. Al-Alaiyan S. Fiberoptic, conventional and combination phototherapy for treatment of nonhemolytic hyperbilirubinemia in neonates. *Annals of Saudi Medicine* 1996; 16:[6]633-6.
136. Nuntnarumit P and Naka C. Comparison of the effectiveness between the adapted-double phototherapy versus conventional single phototherapy. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2002; 85:[SUPPL. 4]S1159-S1166.
137. Boonyarittipong P, Kriangburapa W, and Booranavanich K. Effectiveness of double-surface intensive phototherapy versus single-surface intensive phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2008; 91:[1]50-5.
138. Tan KL. Efficacy of bidirectional fiber-optic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1997; 99:[5]E13.
139. Sarici SU, Alpay F, Dundaroz MR *et al.* Fiberoptic phototherapy versus conventional daylight phototherapy for hyperbilirubinemia of term newborns. *Turkish Journal of Pediatrics* 2001; 43:[4]280-5.

140. Gale R, Dranitzki Z, Dollberg S *et al.* A randomized, controlled application of the Wallaby phototherapy system compared with standard phototherapy. *Journal of Perinatology* 1990; 10:[3]239-42.
141. Holtrop PC, Madison K, and Maisels MJ. A clinical trial of fiberoptic phototherapy vs conventional phototherapy. *American Journal of Diseases of Children* 1992; 146:[2]235-7.
142. Pezzati M, Fusi F, Dani C *et al.* Changes in skin temperature of hyperbilirubinemic newborns under phototherapy: conventional versus fiberoptic device. *American Journal of Perinatology* 2002; 19:[8]439-44.
143. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z *et al.* A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. *Journal of Pediatrics* 2000; 136:[6]771-4.
144. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z *et al.* A prospective randomized controlled study of phototherapy using blue and blue-green lightemitting devices, and conventional halogen-quartz phototherapy. *Journal of Perinatology* 2003; 23:[2]123-7.
145. Morris BH, Oh W, Tyson JE *et al.* Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *New England Journal of Medicine* 2008; 359:[18]1885-96.
146. Valdes OS, Maurer HM, Shumway CN *et al.* Controlled clinical trial of phenobarbital and-or light in reducing neonatal hyperbilirubinemia in a predominantly Negro population. *Journal of Pediatrics* 1971; 79:[6]1015-7.
147. Maurer HM, Shumway CN, Draper DA *et al.* Controlled trial comparing agar, intermittent phototherapy, and continuous phototherapy for reducing neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of Pediatrics* 1973; 82:[1]73-6.
148. Wu PY, Lim RC, Hodgman JE *et al.* Effect of phototherapy in preterm infants on growth in the neonatal period. *Journal of Pediatrics* 1974; 85:[4]563-6.
149. Curtis-Cohen M, Stahl GE, Costarino AT *et al.* Randomized trial of prophylactic phototherapy in the infant with very low birth weight. *Journal of Pediatrics* 1985; 107:[1]121-4.
150. Leite MD and Facchini FP. [Evaluation of two guidelines for the management of hyperbilirubinemia in newborn babies weighing less than 2,000 g]. [see comment]. [Portuguese]. *Jornal de Pediatria* 2004; 80:[4]285-90.
151. Holtrop PC, Ruedisueli K, and Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. *Pediatrics* 1992; 90:[5]674-7.
152. Romagnoli C, Zecca E, Papacci P *et al.* Which phototherapy system is most effective in lowering serum bilirubin in very preterm infants? *Fetal Diagnosis and Therapy* 2006; 21:[2]204-9.
153. Dani C, Bertini G, Martelli E *et al.* Effects of phototherapy on cerebral haemodynamics in preterm infants: is fibre-optic different from conventional phototherapy? *Developmental Medicine and Child Neurology* 2004; 46:[2]114-8.
154. van Kaam AH, van Beek RH, Vergunst-van Keulen JG *et al.* Fibre optic versus conventional phototherapy for hyperbilirubinaemia in preterm infants. *European Journal of Pediatrics* 1998; 157:[2]132-7.

155. Dani C, Martelli E, Reali MF *et al.* Fiberoptic and conventional phototherapy effects on the skin of premature infants. *Journal of Pediatrics* 2001; 138:[3]438-40.
156. Costello SA, Nyikal J, Yu VY *et al.* BiliBlanket phototherapy system versus conventional phototherapy: a randomized controlled trial in preterm infants. *Journal of Paediatrics and Child Health* 1995; 31:[1]11-3.
157. Pezzati M, Biagiotti R, Vangi V *et al.* Changes in mesenteric blood flow response to feeding: Conventional versus fiber-optic phototherapy. *Pediatrics* 2000; 105:[2]350-3.
158. Martins BM, de CM, Moreira ME *et al.* Efficacy of new microprocessed phototherapy system with five high intensity light emitting diodes [Super LED]. *Jornal de Pediatria* 2007; 83:[3]253-8.
159. Bertini G, Perugi S, Elia S *et al.* Transepidermal water loss and cerebral hemodynamics in preterm infants: conventional versus LED phototherapy. *European Journal of Pediatrics* 2008; 167:[1]37-42.
160. Ebbesen F, Madsen P, Stovring S *et al.* Therapeutic effect of turquoise versus blue light with equal irradiance in preterm infants with jaundice. *Acta Paediatrica* 2007; 96:[6]837-41.
161. Ebbesen F, Agati G, and Pratesi R. Phototherapy with turquoise versus blue light. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2003; 88:[5]F430-F431.
162. Ayyash H, Hadjigeorgiou E, Sofatzis I *et al.* Green or blue light phototherapy for neonates with hyperbilirubinaemia. *Archives of Disease in Childhood* 1987; 62:[8]843-5.
163. Amato M and Inaebnit D. Clinical usefulness of high intensity green light phototherapy in the treatment of neonatal jaundice. *European Journal of Pediatrics* 1991; 150:[4]274-6.
164. Vecchi C, Donzelli GP, Sbrana G *et al.* Phototherapy for neonatal jaundice: clinical equivalence of fluorescent green and "special" blue lamps. *Journal of Pediatrics* 1986; 108:[3]452-6.
165. Sisson TR, Kendall N, Shaw E *et al.* Phototherapy of jaundice in the newborn infant. II. Effect of various light intensities. *Journal of Pediatrics* 1972; 81:[1]35-8.
166. Shinwell ES, Sciaky Y, and Karplus M. Effect of position changing on bilirubin levels during phototherapy. *Journal of Perinatology* 2002; 22:[3]226-9.
167. Chen CM, Liu SH, Lai CC *et al.* Changing position does not improve the efficacy of conventional phototherapy. *Acta Paediatrica Taiwanica* 2002; 43:[5]255-8.
168. Mohammadzadeh A, Bostani Z, Jafarnejad F *et al.* Supine versus turning position on bilirubin level during phototherapy in healthy term jaundiced neonates. *Saudi Medical Journal* 2004; 25:[12]2051-2.
169. Fok TF, Wong W, and Cheng AF. Use of eyepatches in phototherapy: effects on conjunctival bacterial pathogens and conjunctivitis. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1995; 14:[12]1091-4.
170. Fok TF, Wong W, and Cheung KL. Eye protection for newborns under phototherapy: comparison between a modified headbox and the conventional eyepatches. *Annals of Tropical Paediatrics* 1997; 17:[4]349-54.

171. Paludetto R, Mansi G, Rinaldi P *et al.* Effects of different ways of covering the eyes on behavior of jaundiced infants treated with phototherapy. *Biology of the Neonate* 1985; 47:[1]1-8.
172. Lau SP and Fung KP. Serum bilirubin kinetics in intermittent phototherapy of physiological jaundice. *Archives of Disease in Childhood* 1984; 59:[9]892-4.
173. Vogl TP, Hegyi T, Hiatt IM *et al.* Intermediate phototherapy in the treatment of jaundice in the premature infant. *Journal of Pediatrics* 1978; 92:[4]627-30.
174. Mehta S, Kumar P, and Narang A. A randomized controlled trial of fluid supplementation in term neonates with severe hyperbilirubinemia. *Journal of Pediatrics* 2005; 147:[6]781-5.
175. Boo NYL. Randomized controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinaemia. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2002; 38:[2]151-5.
176. Tontisirin K, Tejavej A, Siripoonya P *et al.* Effect of phototherapy on nutrients utilization in newborn infants with jaundice. *Journal of the Medical Association of Thailand* 1989; 72 Suppl 1:177-82.
177. Speck WT and Rosenkranz HS. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia--a potential environmental health hazard to newborn infants: a review. *Environmental Mutagenesis* 1979; 1:[4]321-36.
178. Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A *et al.* Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2008; 654:[1]93-Genetic.
179. Aycicek A, Kocyigit A, Erel O *et al.* Phototherapy causes DNA damage in peripheral mononuclear leukocytes in term infants. *Jornal de Pediatria* 2008; 84:[2]141-6.
180. Berg P and Lindelof B. Is phototherapy in neonates a risk factor for malignant melanoma development? *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1997; 151:[12]1185-7.
181. Mahe E, Beauchet A, Aegerter P *et al.* Neonatal Blue-Light Phototherapy Does Not Increase Nevus Count in 9-Year-Old Children. *Pediatrics* 2009; 123:[5]e896-e900.
182. Matichard E, Le HA, Sanders A *et al.* Effect of neonatal phototherapy on melanocytic nevus count in children. *Archives of Dermatology* 2006; 142:[12]1599-604.
183. Turan O, Ergenekon E, Koc E *et al.* Impact of phototherapy on vasoactive mediators: NO and VEGF in the newborn. *Journal of Perinatal Medicine* 2004; 32:[4]359-64.
184. Rosenfeld W, Sadhev S, Brunot V *et al.* Phototherapy effect on the incidence of patent ductus arteriosus in premature infants: prevention with chest shielding. *Pediatrics* 1986; 78:[1]10-4.
185. Wananukul S and Praisuwanna P. Transepidermal water loss during conventional phototherapy in nonhemolytic hyperbilirubinemia term infants. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2001; 84 Suppl 1:S46-S50.

186. Maayan-Metzger A, Yosipovitch G, Hadad E *et al.* Transepidermal water loss and skin hydration in preterm infants during phototherapy. *American Journal of Perinatology* 2001; 18:[7]393-6.
187. Grunhagen DJ, De B, De B *et al.* Transepidermal water loss during halogen spotlight phototherapy in preterm infants. *Pediatric Research* 2002; 51:[3]402-5.
188. Wananukul S and Praisuwanna P. Clear topical ointment decreases transepidermal water loss in jaundiced preterm infants receiving phototherapy. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2002; 85:[1]102-6.
189. Weissman A, Berkowitz E, Smolkin T *et al.* Effect of phototherapy on neonatal heart rate variability and complexity. *Neonatology* 2009; 95:[1]41-6.
190. Djokomuljanto S, Quah BS, Surini Y *et al.* Efficacy of phototherapy for neonatal jaundice is increased by the use of low-cost white reflecting curtains. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2006; 91:[6]F439-F442.
191. Eggert P, Stick C, and Swalve S. On the efficacy of various irradiation regimens in phototherapy of neonatal hyperbilirubinaemia. *European Journal of Pediatrics* 1988; 147:[5]525-8.
192. Sivanandan S, Chawla D, Misra S *et al.* Effect of sling application on efficacy of phototherapy in healthy term neonates with nonhemolytic jaundice: a randomized controlled trial. *Indian Pediatrics* 2009; 46:[1]23-8.
193. Wishingrad L, Cornblath M, Takakuwa T *et al.* STUDIES OF NON-HEMOLYTIC HYPERBILIRUBINEMIA IN PREMATURE INFANTS: I. Prospective Randomized Selection for Exchange Transfusion with Observations on the Levels of Serum Bilirubin with and without Exchange Transfusion and Neurologic Evaluations One Year after Birth. *Pediatrics* 1965; 36:[2]162-72.
194. Mollison PL and Walker W. Controlled trials of the treatment of haemolytic disease of the newborn. *Lancet* 1952; 1:[6705]429-33.
195. Armitage P and Mollison PL. Further analysis of controlled trials of treatment of haemolytic disease of the newborn. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire* 1953; 60:[5]605-20.
196. Amato M, Blumberg A, Hermann U, Jr. *et al.* Effectiveness of single versus double volume exchange transfusion in newborn infants with ABO hemolytic disease. *Helvetica Paediatrica Acta* 1988; 43:[3]177-86.
197. Tan KL. Comparison of the effectiveness of phototherapy and exchange transfusion in the management of nonhemolytic neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of Pediatrics* 1975; 87:[4]609-12.
198. Chan G and Schiff D. Variance in albumin loading in exchange transfusions. *Journal of Pediatrics* 1976; 88:[4 Pt. 1]609-13.
199. Grajwer LA, Pildes RS, Zarif M *et al.* Exchange transfusion in the neonate: a controlled study using frozen-stored erythrocytes resuspended in plasma. *American Journal of Clinical Pathology* 1976; 66:[1]117-21.
200. Cockington RA. A guide to the use of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of Pediatrics* 1979; 95:[2]281-5.
201. Locham KK, Kaur K, Tandon R *et al.* Exchange blood transfusion in neonatal hyperbilirubinemia-role of calcium. *Indian Pediatrics*

- 2002; 39:[7]657-9.
202. Ahmed SM, Charoo BA, Iqbal Q *et al.* Exchange transfusion through peripheral route. *Jk Practitioner* 2005; 12:[3]118-20.
203. Patra K, Storfer-Isser A, Siner B *et al.* Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in the 1990s. *Journal of Pediatrics* 2004; 144:[5]626-31.
204. Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. *Pediatrics* 1997; 99:[5]E7.
205. Voto LS, Sexer H, Ferreiro G *et al.* Neonatal administration of high-dose intravenous immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. *Journal of Perinatal Medicine* 1995; 23:[6]443-51.
206. Miqdad AM, Abdelbasit OB, Shaheed MM *et al.* Intravenous immunoglobulin G [IVIG] therapy for significant hyperbilirubinemia in ABO hemolytic disease of the newborn. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2004; 16:[3]163-Fetal.
207. Rubo J, Albrecht K, Lasch P *et al.* High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *Journal of Pediatrics* 1992; 121:[1]93-7.
208. Dagoglu T, Ovali F, Samanci N *et al.* High-dose intravenous immunoglobulin therapy for rhesus haemolytic disease. *Journal of International Medical Research* 1995; 23:[4]264-71.
209. Nasser F, Mamouri GA, and Babaei H. Intravenous immunoglobulin in ABO and Rh hemolytic diseases of newborn. *Saudi Medical Journal* 2006; 27:[12]1827-30.
210. Polacek K. Die fruhzeitige Indikationstellung zur Austausch-transfusion bei hamolytischen Neugeborenerkrankungen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1963; 111:6-10.
211. Polacek K. Das universale Diagramm zur Behandlung der Hyperbilirubinamie der Neugeborenen. *Padiatrische Praxis* 1984; 29:1-3
212. Moslehi MA and Pishva N. Determination of effect of low dose vs moderate dose clofibrate on decreasing serum bilirubin in healthy term neonates. *Iranian Journal of Pediatrics* 2007; 17:[2]108-12.
213. Mohammadzadeh A, Farhat AS, and Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. *Indian Journal of Pediatrics* 2005; 72:[2]123-6.
214. Eghbalian F, Pourhossein A, and Zandevakili H. Effect of clofibrate in non-hemolytic indirect hyperbilirubinemia in full term neonates. *Indian Journal of Pediatrics* 2007; 74:[11]1003-6.
215. Zahedpasha Y, hmadpour-Kacho M, Hajiahmadi M *et al.* Effect of clofibrate in jaundiced full-term infants:a randomized clinical trial. *Archives of Iranian Medicine* 2007; 10:[3]349-53.
216. Zahedpasha Y, hmadpour-Kacho M, Hajiahmadi M *et al.* Efficacy of clofibrate on severe neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency [a randomized clinical trial]. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2008; 39:[3]557-61.
217. Pascale JA, Mims LC, Greenberg MH *et al.* Riboflavin and bilirubin response during phototherapy. *Pediatric Research* 1976; 10:[10]854-6.

218. Pataki L, Matkovics B, Novak Z *et al.* Riboflavin [vitamin B2] treatment of neonatal pathological jaundice. *Acta Paediatrica Hungarica* 1985; 26:[4]341-5.
219. Yurdakok M, Erdem G, and Tekinalp G. Riboflavin in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Turkish Journal of Pediatrics* 1988; 30:[3]159-61.
220. Nicolopoulos D, Hadjigeorgiou E, Malamitsi A *et al.* Combined treatment of neonatal jaundice with cholestyramine and phototherapy. *Journal of Pediatrics* 1978; 93:[4]684-8.
221. Tan KL, Jacob E, Liew DS *et al.* Cholestyramine and phototherapy for neonatal jaundice. *Journal of Pediatrics* 1984; 104:[2]284-6.
222. Odell GB, Gutcher GR, Whittington F *et al.* Enteral administration of agar as an effective adjunct to phototherapy of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatric Research* 1983; 17:[10]810-4.
223. Ebbesen F and Moller J. Agar ingestion combined with phototherapy in jaundiced newborn infants. *Biology of the Neonate* 1977; 31:[1-2]7-9.
224. Martin JR. Phototherapy, phenobarbitone and physiological jaundice in the newborn infant. *New Zealand Medical Journal* 1974; 79:[517]1022-4.
225. Farhat AS, Mohammadzadeh A, Amir M *et al.* Effect of cotoneaster tricolor pojark manna on serum bilirubin levels in neonates. *International Journal of Pharmacology* 2006; 2:[4]455-8.
226. Yeung CY, Leung CS, and Chen YZ. An old traditional herbal remedy for neonatal jaundice with a newly identified risk. *Journal of Paediatrics and Child Health* 1993; 29:[4]292-4.
227. WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol: final mortality follow-up. Report of the Committee of Principal Investigators. *Lancet* 1984; 2:[8403]600-4.
228. Salem-Schatz S, Peterson LE, Palmer RH *et al.* Barriers to first-week follow-up of newborns: findings from parent and clinician focus groups. *Joint Commission Journal on Quality and Safety* 2004; 30:[11]593-601.
229. Willis SK, Hannon PR, and Scrimshaw SC. The impact of the maternal experience with a jaundiced newborn on the breastfeeding relationship. *Journal of Family Practice* 2002; 51:[5]465.
230. Hannon PR, Willis SK, and Scrimshaw SC. Persistence of maternal concerns surrounding neonatal jaundice: an exploratory study. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2001; 155:[12]1357-63.
231. Davidson L and Thilo EH. How to make kernicterus a never event. *NeoReviews* 2000; 4:e308-e316.
232. Browk AK and Johnson L. Loss of concern about jaundice and the reemergence of kernicterus in full time infants in the era of managed care. *Yearbook of Neonatal and Perinatal Medicine*. Mosby; 1996. p. xvii-xxviii.
233. Ebbesen F. Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 2000; 89:[10]1213-7.
234. Suresh GK and Clark RE. Cost-effectiveness of strategies that are intended to prevent kernicterus in newborn infants. *Pediatrics*

- 2004; 114:[4]917-24.
235. Bhutani VK and Johnson L. Kernicterus in the 21st century: frequently asked questions. *J Perinatol* 0 AD; 29:[S1]S20-S24.
236. Newman TB. The power of stories over statistics. *British Medical Journal* 2003; 327:[7429]1424-7.
237. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
238. Office for National Statistics. Births in England and Wales, selected background data. 2008 [cited 2010 Jan 3]; Available from: URL:<http://www.statistics.gov.uk/statbase/Product.asp?vlnk=14408>
239. Personal Social Services Research Unit. Unit Costs of Health and Social Care. Canterbury: University of Kent; 2008.
240. Johnson L, Bhutani VK, Karp K *et al*. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry [1992 to 2004]. *Journal of Perinatology* 2009; 29:[S1]S25-S45.
241. Anderson D, Ali K, Blanchette V *et al*. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions. *Transfusion Medicine Reviews* 2007; 21:[2 Suppl 1]S9-56.
242. Department of Health. NHS reference costs 2007-08. London: Department of Health; 2009.
243. Ip S, Chung M, Kulig J *et al*. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114:[1]e130-e153.