

Клинические рекомендации

Полицитемия новорожденного

Кодирование по Международной P61.1
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **202_**

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Общественная организация «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины» (РАСПМ)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	6
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	9
2.1 Жалобы и анамнез	9
2.2 Физикальное обследование.....	9
2.3 Лабораторные диагностические исследования	10
2.4 Инструментальные диагностические исследования	11
2.5 Иные диагностические исследования.....	11
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	12
3.1 Консервативное лечение.....	12
3.2 Хирургическое лечение	12
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	13

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	14
6. Организация оказания медицинской помощи	14
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния)	15
Критерии оценки качества медицинской помощи	15
Список литературы.....	16
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	20
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	21
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	25
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	26
Приложение В. Информация для пациента	26

Список сокращений

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ОЦК – объем циркулирующей крови

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

Ht – гематокрит

Hb – гемоглобин

Термины и определения

Полицитемия новорожденного – это заболевание, которое диагностируется у новорожденных детей, имеющих венозный гематокрит (Ht) 0,65 и выше.

Частичная обменная трансфузия - поэтапного кровопускания с эквивалентной заменой объема выведенной крови.

«Ложная» полицитемия – полицитемия, возникающая вторично вследствие дегидратации сосудистого русла в виде относительного увеличения количества клеток красной крови по отношению к объему циркулирующей плазмы.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Полицитемия новорожденного – это заболевание, которое диагностируется у новорожденных детей, имеющих венозный гематокрит (Ht) 0,65 и выше [1–3].

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

Гематокрит возрастает прогрессивно по мере увеличения гестационного возраста, следовательно, вероятность полицитемии у переношенных детей выше, чем у доношенных [3,4]. К факторам, увеличивающим риск повышенной плацентарной трансфузии и полицитемии у новорожденного, относятся позднее время пережатия пуповины и положение новорожденного ниже уровня плаценты [5–13]. Полицитемия у новорожденных сопровождается повышением вязкости крови [14–17], что может приводить к тканевой гипоксии, ацидозу, гипогликемии, образованию микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла, нарушениям гемодинамики и повышению сопротивления в легочных сосудах [17–22]. Гематокрит у новорожденного достигает максимума через 6-12 часов после родов, уменьшается к концу первых суток жизни (как правило, к 18 часам жизни), достигая значения пуповинной крови [3,23].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота выявления полицитемии новорожденных во всем мире оценивается в пределах от 0,4% до 4% у доношенных новорожденных, соответствующих по массе гестационному возрасту [4].

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

R61.1 – Полицитемия новорожденного

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Полицитемия новорожденных в зависимости от наличия или отсутствия симптомов делится на:

- Симптомную;
- Бессимптомную.

В зависимости от объема циркулирующей крови может быть классифицирована как нормоволемическая, гиперволемическая и гиповолемическая [23]:

- Нормоволемическая полицитемия - состояние, характеризующееся нормальным внутрисосудистым объемом крови, несмотря на увеличение количества эритроцитов.
- Гиперволемическая полицитемия - характеризуется увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) при одновременном увеличении количества эритроцитов.
- Гиповолемическая полицитемия возникает вторично в виде относительного увеличения количества клеток красной крови по отношению к объему циркулирующей плазмы. Состояние, как правило, возникает вследствие дегидратации сосудистого русла («ложная» полицитемия) и может быть компенсировано за счет адекватного введения жидкости.

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

До 40% новорожденных детей с полицитемией имеют различные клинические проявления [24]. Однако, большинство обсуждаемых симптомов и признаков не являются специфичными и могут также наблюдаться при других многочисленных состояниях у новорожденных (например, при сепсисе, асфиксии, гипокальциемии, дыхательных и сердечно-сосудистых нарушениях).

Клинико-лабораторная характеристика полицитемии:

1. Изменение цвета кожных покровов:
 - Плетора (периферический вишневый цианоз).
2. Со стороны центральной нервной системы:
 - Угнетение;
 - Гипотония;
 - Слабое сосание;
 - Повышенная возбудимость;
 - Тремор;

- Судороги;
 - Апноэ;
 - Церебральный венозный тромбоз;
 - Множественные инфаркты мозга;
 - Внутривентрикулярные кровоизлияния.
3. Со стороны органов дыхания:
- Респираторный дистресс-синдром;
 - Тахипное;
 - Персистирующая легочная гипертензия.
4. Сердечно-сосудистые расстройства:
- Тахикардия;
 - Приглушенность тонов;
 - Застойная сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом;
 - Кардиомегалия;
 - Периферическая гангрена.
5. Желудочно-кишечный тракт:
- Вялое сосание;
 - Рвота;
 - Вздутие живота;
 - Спонтанная перфорация кишки;
 - Некротизирующий энтероколит.
6. Мочеполовая система:
- Протеинурия;
 - Гематурия;
 - Тромбоз почечных вен;
 - Острая почечная недостаточность;
 - Приапизм (за счет сладжирования эритроцитов);
 - Инфаркт яичка.
7. Метаболические нарушения:
- Гипогликемия;
 - Гипокальциемия;
 - Гипомагниемия.
8. Гипербилирубинемия.
9. Гематологические расстройства:

- Тромбоцитопения;
- Ретикулоцитоз (только при усилении эритропоэза);
- Тромбозы;
- Гепатоспленомегалия;
- Гиперкоагуляция с развитием ДВС-синдрома (редко).

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

***Критерии установления диагноза/состояния:** на основании:*

- 1) *физикального обследования: плеторичность кожного покрова;*
- 2) *лабораторных исследований: венозный гематокрит 65% и выше.*

2.1 Жалобы и анамнез

- Для своевременной диагностики полицитемии у новорожденного ребенка рекомендуется оценить пренатальные факторы риска её развития [25–30].

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

Комментарии: *Нормоволемическая полицитемия новорожденного может развиваться вследствие плацентарной недостаточности и/или хронической внутриутробной гипоксии плода, индикаторами которых в анамнезе являются: внутриутробная задержка роста плода; артериальная гипертензия, индуцированная беременностью; сахарный диабет у матери [27,28]; табакокурение матери, как активное [25,30], так и пассивное [26]; переношенная беременность [29]. Среди других состояний, предрасполагающих к развитию нормоволемической полицитемии, выделяют эндокринные и генетические заболевания у плода: врожденный гипотиреоз; неонатальный тиреотоксикоз; синдром Беквита-Видемана; врожденная дисфункция коры надпочечников хромосомные болезни (трисомии 13, 18, 21). При гипervолемической полицитемии среди факторов риска в анамнезе могут отмечаться: материнско–фетальная трансфузия [8]; фето-фетальная трансфузия (около 10% монозиготных двоен) [11]; плацентарная трансфузия.*

2.2 Физикальное обследование

- Для выявления симптомов полицитемии и исключения «ложной» полицитемии новорожденному ребенку **рекомендуется** провести визуальный терапевтический осмотр [3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Визуальный терапевтический осмотр включает в себя: осмотр кожи и слизистых (цвет, влажность), оценку тургора тканей, наличие дыхательных нарушений, оценку неврологического статуса новорожденного.*

Характерным клиническим признаком полицитемии новорожденного ребенка является плетора (периферический вишневый цианоз). В случае развития обезвоживания у новорожденного ребенка появляются: сухость слизистых, снижение тургора тканей, снижение темпов диуреза. Обезвоживание может сопровождаться развитием полицитемии, которая расценивается как «ложная» полицитемия.

- Новорожденному ребенку для выявления симптомов полицитемии и исключения «ложной» полицитемии **рекомендуется** определение суточного и почасового объема мочи [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Для определения тактики терапии новорожденному ребенку с подозрением на полицитемию **рекомендуется** выполнить общий (клинический) анализ крови не позднее 6-12 часов после рождения [9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Гематокрит у новорожденного ребенка достигает максимума через 6-12 часов после родов, уменьшается к концу первых суток жизни (как правило, к 18 часам жизни), достигая значения пуповинной крови. При полицитемии уровень тромбоцитов может быть снижен. В случае усиления эритропоэза уровень ретикулоцитов может быть повышен.*

- Новорожденному ребенку с симптомами полицитемии **рекомендуется** выполнить общий (клинический) анализ крови не позднее 6-12 часов от их выявления для определения дальнейшей тактики терапии [9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Полицитемия у новорожденного ребенка может манифестировать и при отсутствии факторов риска её развития. В данной ситуации при наличии симптомов полицитемии необходимо выполнить общий (клинический) анализ крови не позднее 6-12 часов от выявления полицитемии.

- Новорожденному ребенку с периферическим гематокритом, равным 65% и более, для уточнения истинного уровня гематокрита **рекомендуется** выполнить оценку гематокрита (венозного) не позднее 6-12 часов от лабораторного выявления полицитемии [3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Как правило, гематокрит капиллярной крови выше венозного на 5-15% [15,25], поэтому лечение полицитемии не проводится только на основании результатов исследования периферического гематокрита.

- Новорожденному ребенку после перенесенного поэтапного кровопускания с эквивалентной заменой объема выведенной крови (частичная обменная трансфузия) рекомендуется выполнить общий (клинический) анализ крови через 4 часа после процедуры для оценки эффективности терапии [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применимо

2.5 Иные диагностические исследования

- Новорожденному ребенку старше 24 часов жизни при выявлении полицитемии для исключения «ложной» полицитемии **рекомендуется** измерение массы тела и оценка процента её убыли от массы тела при рождении [33].

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

Комментарии: Необходимо проводить дифференциальный диагноз между истинной неонатальной полицитемией и дегидратацией («ложной» полицитемией) [2]. Дегидратация или гиповолемическая полицитемия возникает вторично в виде относительного увеличения количества клеток красной крови по отношению к объему циркулирующей плазмы, что характеризуется гемоконцентрацией и повышением уровня гематокрита [23]. Об обезвоживании следует думать при потере массы тела в первые дни жизни более 8-10%. Через 6 часов после адекватной регидратации уровень гематокрита снизится.

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

3.1 Консервативное лечение

Не применимо

3.2 Хирургическое лечение

- Новорожденному ребенку при наличии в возрасте 24-48 часов жизни двух и более симптомов полицитемии при уровне венозного гематокрита 65-70% или при отсутствии симптомов полицитемии, но при уровне венозного гематокрита 71% и более **рекомендуется** проведение поэтапного кровопускания с эквивалентной заменой объема выведенной крови (частичная обменная трансфузия) [15,20].

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

Комментарии: Единственный метод лечения истинной полицитемии - частичная обменная трансфузия [15,20]. Обязательно получение от законного представителя ребенка информированного согласия на проведение частичной обменной трансфузии. Обязательно строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Объем замещения крови зависит от желаемого уровня достижения венозного гематокрита. Желаемый уровень венозного гематокрита - 50-60%. Общий объем замещения рассчитывается по формуле: $\text{Объем замещения} = \text{ОЦК (80-90 мл/кг)} \times \text{М тела в кг} \times (\text{Нт ребенка} - \text{Нт желаемый}) / \text{Нт ребенка}$, где, ОЦК – объем циркулирующей крови; М – масса тела в кг, Нт – гематокрит [20]. Объем одного замещения (однократного выведения

крови) и одного восполнения не должен превышать 5 мл/кг [34]. Во время проведения операции и после неё необходимо выполнять мониторинг витальных функций (частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, сатурации крови кислородом). Наиболее оптимальным сосудистым доступом для проведения частичной обменной трансфузии считается пупочная вена. В случае отсутствия возможности выполнить катетеризацию пупочной вены, для проведения частичной обменной трансфузии может быть обеспечен другой венозный доступ, который позволяет эффективно провести процедуру замены необходимого объема крови на эквивалентный объем физиологического раствора.

- Новорожденному ребенку при показаниях проведения поэтапного кровопускания с эквивалентной заменой объема выведенной крови (частичная обменная трансфузия) в качестве замещающей среды рекомендуется использовать изотонический раствор натрия хлорида** (код АТХ В05ХА) [35–38].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Применение изотонического раствора натрия хлорида** (код АТХ В05ХА) при проведении частичной обменной трансфузии обладает оптимальным сочетанием качества и эффективности (небольшая стоимость в сочетании с наименьшими потенциальными побочными эффектами). Плазмозамещающие растворы не превосходят по эффективности изотонический раствор натрия хлорида** [22,36,37,39,40]. Применение коллоидов сопряжено с большей частотой развития некротизирующего энтероколита [19,38,41].

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

Не применимо.

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

- Для профилактики развития полицитемии у новорожденного ребенка **не рекомендуется** положение ребенка после рождения при непережатой пуповине на уровне или ниже уровня плаценты [8,12].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. *Положение доношенного новорожденного ребенка на уровне или ниже уровня плаценты увеличивает риск развития полицитемии. Феномен плацентарной трансфузии усиливается, если новорожденный расположен на 40 см ниже уровня плаценты. При родах через естественные родовые пути, если новорожденный находится на уровне на 50–60 см выше уровня плаценты, то феномен плацентарной трансфузии отсутствует [12].*

- Для профилактики развития полицитемии у новорожденного ребенка **не рекомендуется** позднее пережатие пуповины (более 120 секунд после рождения)[13,42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. *Позднее пережатие пуповины увеличивает риск развития полицитемии. Перераспределение крови между младенцем и плацентой при рождении соответствует соотношению около 67% / 33% (младенец/плацента), через 2 минуты (120 секунд) в плаценте остается 20% крови, а у младенца 80% [13].*

На амбулаторном этапе подлежат стандартной диспансеризации.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Плеторичность кожного покрова;
- 2) Венозный гематокрит 65% и выше.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Удовлетворительное состояние;
- 2) Венозный гематокрит менее 65%.

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

Отдаленные последствия полицитемии в отношении нервно–психического развития остаются предметом дискуссий. В ряде исследований показано, что полицитемия может рассматриваться как фактор риска задержки психо-моторного развития и нарушений речи [19,39,40,43–45].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен визуальный терапевтический осмотр	Да/нет
2.	Выполнено определение суточного и почасового объема мочи	Да/нет
3.	Выполнено измерение массы тела и оценка процента её убыли от массы тела при рождении	Да/нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови не позднее 6-12 часов после рождения при подозрении на полицитемию	Да/нет
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови не позднее 6-12 часов от выявления симптомов полицитемии (при наличии показаний)	Да/нет
6.	Выполнена оценка гематокрита (венозного) не позднее 6-12 часов от выявления полицитемии при гематокрите 65% и более	Да/нет
7.	Выполнен общий (клинический) через 4 часа после поэтапного кровопускания с эквивалентной заменой объема выведенной крови (частичная обменная трансфузия) (при наличии показаний)	Да/нет
8.	Выполнено поэтапное кровопускание с эквивалентной заменой объема выведенной крови изотоническим раствором натрия хлорида (частичная обменная трансфузия) (при наличии показаний)	Да/нет

Список литературы

1. Неонатология. Нац. руководство под ред Н.Н. Володина. Москва: ГЭОТАР-Мед, 2007. 848 p.
2. Гомелла Т. Л. Неонатология. 2-е изд. /пер. с англ. Под ред. д-ра мед. наук проф. Д.Н.Дегтярева. Москва: Лаборатория знаний, 2020. 869 p.
3. Ramamurthy RS B.Y. Neonatal polycythemia: I. Criteria for diagnosis and treatment. // Pediatrics. 1981. Vol. 68, № 2. P. 168–174.
4. Wirth FH, Goldberg KE L.L. Neonatal hyperviscosity: I. Incidence. // Pediatrics. 1979. Vol. 63, № 6. P. 833–836.
5. Capasso L. et al. Early cord clamping protects at-risk neonates from polycythemia // Biol. Neonate. 2003. Vol. 83, № 3. P. 197–200.
6. Drew JH, Guaran RL, Grauer S H.J. Cord whole blood hyperviscosity: measurement, definition, incidence and clinical features. // J Paediatr Child Heal. 1991. Vol. 27, № 6. P. 363–365.
7. Hutton E.K., Hassan E.S. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: Systematic review and meta-analysis of controlled trials // J. Am. Med. Assoc. 2007. Vol. 297, № 11. P. 1241–1252.
8. Oh W., Lind J. Venous and capillary hematocrit in newborn infants and placental transfusion. // Acta Paediatr. Scand. 1966. Vol. 55, № 1. P. 38–48.
9. Shohat M, Reisner SH, Mimouni F M.P. Neonatal polycythemia: II. Definition related to time of sampling. // Pediatrics. 1984. Vol. 73, № 1. P. 11–13.
10. Strauss R.G. et al. Circulating RBC volume, measured with biotinylated RBCs, is superior to the Hct to document the hematologic effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in preterm neonates. // Transfusion. 2003. Vol. 43, № August. P. 1168–1172.
11. Usher R., Shephard M., Lind J. The blood volume of the newborn infant and placental transfusion // Acta Paediatr. 1963. Vol. 52. P. 497–512.
12. Yao AC L.J. Effect of gravity on placental transfusion. // Lancet. 1969. Vol. 2, № 7619. P. 505–508.
13. Yao A.C., Moinian M., Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after

- birth. // Lancet. 1969. Vol. 2, № 7626. P. 871–873.
14. Bacigalupo G S.E. The influence of acidity on hematocrit and hemoglobin values in newborn infants immediately after delivery. // J Perinat Med. 1973. Vol. 1, № 3. P. 204–212.
 15. Gross G.P., Hathaway W.E., McGaughey H.R. Hyperviscosity in the neonate // J. Pediatr. 1973. Vol. 82, № 6. P. 1004–1012.
 16. Rosenkrantz TS. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn // Semin Thromb Hemost. 2003. Vol. 29, № 5. P. 515–527.
 17. Werner EJ. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. // Clin Perinatol. 1995. Vol. 22, № 3. P. 693–710.
 18. Ходов Д.А. Особенности регуляции мозгового кровообращения у доношенных детей в раннем неонатальном периоде. // Педиатрия. 1981. Vol. 11. P. 8–10.
 19. Dempsey EM B.K. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006. Vol. 91, № 1. P. F2-6.
 20. Ergenekon E. et al. Partial exchange transfusion results in increased cerebral oxygenation and faster peripheral microcirculation in newborns with polycythemia // Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. 2011. Vol. 100, № 11. P. 1432–1436.
 21. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari A P.V. Management of Polycythemia in Neonates // Indian J Pediatr. 2010. Vol. 77, № 10. P. 1117–1121.
 22. Murphy DJ Jr, Reller MD, Meyer RA K.S. Effects of neonatal polycythemia and partial exchange transfusion on cardiac function: an echocardiographic study. // Pediatrics. 1985. Vol. 76, № 6. P. 909–913.
 23. Mimouni F.B. et al. Neonatal polycythaemia: Critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association // Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. 2011. Vol. 100, № 10. P. 1290–1296.
 24. Hopewell B. et al. Partial exchange transfusion for polycythemia hyperviscosity syndrome // Am. J. Perinatol. 2011. Vol. 28, № 7. P. 557–564.
 25. Awonusonu F.O., Pauly T.H., Hutchison A.A. Maternal smoking and partial exchange transfusion for neonatal polycythemia // Am. J. Perinatol. 2002. Vol. 19, № 7. P. 349–354.

26. Dollberg S. et al. Effect of Passive Smoking in Pregnancy on Neonatal Nucleated Red Blood Cells // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106, № 3. P. E34.
27. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Butler JB, Holroyde J T.R. Neonatal polycythemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. // *Obs. Gynecol*. 1986. Vol. 68, № 3. P. 370–372.
28. Mimouni F, Tsang RC, Hertzberg VS M.M. Polycythemia, hypomagnesemia, and hypocalcemia in infants of diabetic mothers // *Am J Dis Child*. 1986. Vol. 140, № 8. P. 798–800.
29. Perlman M D.A. Blood coagulation status of small-for-dates and postmature infants // *Arch. Dis. Child*. 1975. Vol. 50, № 6. P. 424–430.
30. Yeruchimovich M. et al. Nucleated red blood cells in infants of smoking mothers // *Obstet. Gynecol*. 1999. Vol. 93, № 3. P. 403–406.
31. Kotagal UR K.L. Effect of Acute Polycythemia on Newborn Renal Hemodynamics and Function // *Pediatr Res*. 1982. Vol. 16, № 2. P. 148–151.
32. MacDonald M.G., Ramasethu J. R.-B.K. Atlas of procedures in neonatology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer, 2013. 429 p.
33. Flaherman V.J. et al. Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns // *Pediatrics*. 2015. Vol. 135, № 1. P. e16–e23.
34. Lessaris K.J. Polycythemia of the Newborn [Electronic resource] // *eMedicine.com*. 2014.
35. Deorari AK, Paul VK, Shreshta L S.M. Symptomatic neonatal polycythemia: comparison of partial exchange transfusion with saline versus plasma. // *Indian Pediatr*. 1995. Vol. 32, № 11. P. 1167–1171.
36. De Waal K.A., Baerts W., De Waal K.A. Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythaemia // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006. Vol. 91, № 1. P. 7–10.
37. Dempsey E., Barrington K. Crystalloid or colloid for partial exchange transfusion in neonatal polycythemia: A systematic review and meta-analysis // *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr*. 2005. Vol. 94, № 11. P. 1650–1655.
38. Wong W. et al. Randomised controlled trial: comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythaemia // *Arch Dis Child*

- Fetal Neonatal Ed. 1997. Vol. 77, № 2. P. 115–118.
39. Delaney-Black V, Camp BW, Lubchenco LO, Swanson C, Roberts L, Gaherty P S.B. Neonatal hyperviscosity association with lower achievement and IQ scores at school age. // *Pediatrics*. 1989. Vol. 83, № 5. P. 662–667.
 40. Black VD, Lubchenco LO, Koops BL, Poland RL P.D. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long-term outcome. // *Pediatrics*. 1985. Vol. 75, № 6. P. 1048–1053.
 41. Hein HA L.S. Partial exchange transfusion in term, polycythemic neonates: absence of association with severe gastrointestinal injury. // *Pediatrics*. 1987. Vol. 80, № 1. P. 75–78.
 42. Rincón D. et al. tiempo de pinzamiento del cordón umbilical y complicaciones neonatales, un estudio prospectivo [Time of cord clamping and neonatal complications, a prospective study] // *An. Pediatr. Asociación Española de Pediatría*, 2014. Vol. 81, № 3. P. 142–148.
 43. Bada HS, Korones SB, Kolni HW, Fitch CW, Ford DL, Magill HL, Anderson GD W.S. Partial plasma exchange transfusion improves cerebral hemodynamics in symptomatic neonatal polycythemia. // *Am J Med Sci*. 1986. Vol. 291, № 3. P. 157–163.
 44. Goldberg K, Wirth FH, Hathaway WE, Guggenheim MA, Murphy JR, Braithwaite WR L.L. Neonatal hyperviscosity. II. Effect of partial plasma exchange transfusion. // *Pediatrics*. 1982. Vol. 69, № 4. P. 419–425.
 45. Malan AF de V.H.H. The management of polycythaemia in the newborn infant // *Early Hum. Dev*. 1980. Vol. 4, № 4. P. 393–403.

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

1. **Карпова Анна Львовна** - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по детству ГБУЗ Калужской области "Калужская областная клиническая больница", главный внештатный неонатолог МЗ Калужской области, член Совета Российского общества неонатологов.
2. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
3. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
4. **Мостовой Алексей Валерьевич** - кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ Калужской области "Калужская областная клиническая больница", член Совета Российского общества неонатологов
5. **Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
6. **Нароган Марина Викторовна**- доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

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

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 55 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

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

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.raspm.ru для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

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

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

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

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-акушеры-гинекологи

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

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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

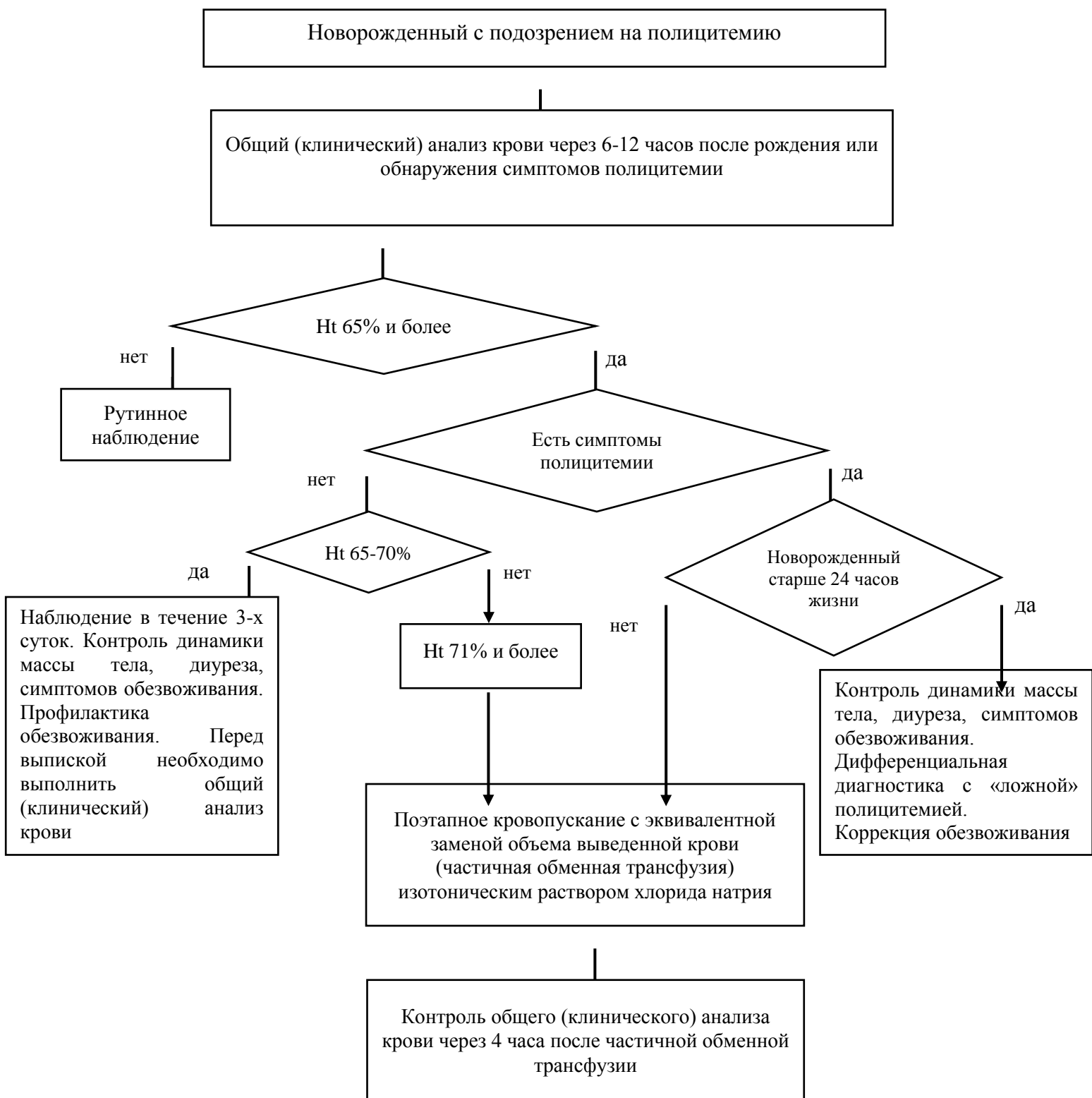
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных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

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

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 921н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"
2. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
3. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
5. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2020.
6. Методическое письмо Минздрава России № 15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале». Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема. Алгоритм действий врача при полицитемии у новорожденного



Приложение В. Информация для пациента

Полицитемия новорожденного диагностируется у новорожденных детей, имеющих венозный гематокрит (Ht) 0,65 и выше. Гематокрит отражает количество эритроцитов по отношению к плазме крови. Вероятность полицитемии повышается у перенесенных детей.

Полицитемия новорожденного может возникать по причине плацентарной недостаточности и/или хронической внутриутробной гипоксии плода, к которым приводят: артериальная гипертензия; сахарный диабет у матери; табакокурение матери, как активное, так и пассивное. Полицитемия может развиваться у новорожденных детей с внутриутробной задержкой роста плода. Среди других состояний, предрасполагающих к развитию полицитемии, выделяют редкие эндокринные и генетические заболевания у плода: врожденный гипотиреоз; неонатальный тиреотоксикоз; синдром Беквита-Видемана; врожденная дисфункция коры надпочечников; хромосомные болезни (трисомии 13, 18, 21).

Полицитемия у новорожденных сопровождается повышением вязкости крови, что может приводить к снижению уровня кислорода в тканях, снижению содержания глюкозы в крови, образованию микротромбов в сосудах. Полицитемия новорожденного также может развиваться в случаях повышенной трансфузии (передачи) крови плоду от матери или от другого плода при многоплодной беременности (материнско-фетальная или фето-фетальная трансфузия).

Для полицитемии характерно изменение цвета кожных покровов, они становятся багрово-синюшными или вишневыми. Могут появляться различные симптомы со стороны центральной нервной системы, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы. Может быть снижение уровня глюкозы, кальция и магния в крови, повышение уровня билирубина в крови. В общем анализе крови определяется повышение гематокрита и гемоглобина, и часто - снижение уровня тромбоцитов крови.

Методом лечения полицитемии является частичная обменная трансфузия крови, которая приводит к нормализации гематокрита и гемоглобина. Показания к выполнению процедуры определяются врачом. Для проведения процедуры проводится катетеризация пупочной (или другой) вены. Смысл частичной обменной трансфузии крови заключается в том, чтобы вывести у ребенка часть крови и заменить ее Натрия хлорида изотоническим раствором для инъекций 0,9%.

После проведения процедуры контролируется анализ крови, за ребенком проводится наблюдение в течение 3 суток. Ребенок выписывается домой только в удовлетворительном состоянии.

