

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ПОЛИЦИТЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
(проект)**

СОДЕРЖАНИЕ

1. Методология	стр. 3
2. Определение, принципы диагностики	5
2.1 Классификация	5
2.2 Клинико-лабораторные характеристики полицитемии новорожденных	5
2.3 Лабораторная диагностика	6
2.4 Дифференциальная диагностика	6
3. Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении полицитемии	7
4. Лечение	8
5. Принципы наблюдения ребенка после частичной обменной трансфузии в стационаре и на амбулаторном этапе	8
6. Прогноз	8

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных MEDLINE и EMBASE. Глубина поиска составляла 45 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается)

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Уровни доказательности

1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском системных ошибок
1+	Качественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ с низким риском системных ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ с высоким риском системных ошибок
2++	Систематические обзоры высокого качества исследований типа случай-контроль или когортных исследований Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с очень низким риском искажающей систематической ошибки
2+	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с низким риском искажающей систематической ошибки
2-	Качественные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажающей систематической ошибки
3	Неаналитические исследования, например описания отдельных клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций

A	Не менее одного мета-анализа, систематического обзора или РКИ, оцененного как 1++ и непосредственно применимого к целевой популяции; или Доказательная база, состоящая преимущественно из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих одинаковые результаты
B	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2++
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественно практики (Good Practice Points – GPPs):

рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами.

Получены комментарии со стороны врачей неонатологов из нескольких регионов первого и второго этапов выхаживания новорожденных детей в отношении доступности, доходчивости и возможности применения рекомендаций в повседневной практике.

Все комментарии, полученные от экспертов, анализировались председателем и членами рабочей группы, вносились изменения с учетом рекомендаций.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были опубликованы в предварительной версии в первом номере журнала «Неонатология» (июнь 2013 года), выпускаемого по инициативе Общественной организации содействия развитию неонатологии «Ассоциация неонатологов».

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ..., для того, чтобы лица, не располагающие журналом, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа

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.

Основные рекомендации

Силы рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся в ходе изложения текста рекомендаций.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Полицитемия новорожденного (код по МКБ-10 - P61.1) диагностируется у новорожденных детей, имеющих венозный гематокрит (Ht) 0,65 или венозный гемоглобин 220 г/л и выше.

Полицитемия у новорожденных, как правило, сопровождается повышением вязкости крови, что приводит к тканевой гипоксии, ацидозу, гипогликемии, образованию микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла (**Уровень доказательности С**).

К факторам, увеличивающим риск повышенной плацентарной трансфузии и полицитемии у новорожденного, относятся позднее время пережатия пуповины и положение новорожденного ниже уровня плаценты (**Уровень доказательности А**).

2.1 Классификация полицитемии

Полицитемия новорожденных (истинная полицитемия) может быть классифицирована как нормоволемическая и гипervолемическая.

I. Нормоволемическая полицитемия - состояние, характеризующееся нормальным внутрисосудистым объемом крови, несмотря на увеличение количества эритроцитов. Данная форма возникает вследствие избыточного образования эритроцитов по причине плацентарной недостаточности и/или хронической внутриутробной гипоксии плода.

II. Гипervолемическая полицитемия - характеризуется увеличением ОЦК при одновременном увеличении количества эритроцитов. Подобный вид полицитемии наблюдается в случае острой трансфузии крови плоду.

2.2 Клинико-лабораторная характеристика полицитемии новорожденных

1. **Изменение цвета кожных покровов:**
 - Плетора (периферический вишневый цианоз)
2. **Со стороны центральной нервной системы:**
 - Угнетение
 - Гипотония
 - Слабое сосание
 - Повышенная возбудимость (jitteriness)
 - Тремор
 - Судороги
 - Апноэ
 - Церебральный венозный тромбоз
 - Множественные инфаркты мозга
 - Внутрижелудочковые 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:**
 - 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).

2.3 Лабораторная диагностика

1. Общий анализ крови, в том числе с определением количества ретикулоцитов, тромбоцитов.
2. Периферический гематокрит. Как правило, гематокрит капиллярной крови выше на 5-15%.

NB! Нельзя начинать лечение, основываясь только на показателях гематокрита капиллярной крови (Уровень доказательности А)

3. Венозный гематокрит.
4. Контроль уровня глюкозы, кальция (по возможности – ионизированного).
5. Контроль уровня билирубина в соответствии с клинической картиной желтухи.
6. Кислотно-щелочное состояние.

2.4 Дифференциальная диагностика

Необходимо проводить дифференциальный диагноз между истинной неонатальной полицитемией и дегидратацией («ложной полицитемией»). 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. Об обезвоживании следует думать при потере массы тела в первые дни жизни более 8-10%. Клиническими признаками обезвоживания у новорожденного ребенка являются: сухость слизистых, снижение тургора тканей, снижение темпов диуреза. Через 6 часов после адекватной регидратации уровень гематокрита снизится.

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ НАЛИЧИИ ФАКТОРОВ РИСКА И ВЫЯВЛЕНИИ ПОЛИЦИТЕМИИ (GPP)



* - в случае появления клинико-лабораторных критериев наличия полицитемии у новорожденного в возрасте более 24-48 часов жизни, необходимо провести дифференциальный диагноз с «ложной полицитемией», оценить убыль массы тела ребенка, при необходимости (если убыль массы тела более 10% и есть симптомы дегидратации) провести мероприятия, направленные на регидратацию.

** - в случае сочетания полицитемии с другой патологией перинатального периода (например, синдромом аспирации мекония, тяжелой церебральной ишемией, ранним неонатальным сепсисом и т.д.), когда основные симптомы и клинические проявления могут быть обусловлены не только и не столько полицитемией, частичную обменную трансфузию следует проводить при повышении уровня венозного гематокрита до 71% и более.

ЛЕЧЕНИЕ

Единственный метод лечения истинной полицитемии - частичная обменная трансфузия (Уровень доказательности А).

Этапы подготовки и проведения операции:

1. Обязательно получение от родителей информированного согласия на проведение частичной обменной трансфузии.
2. Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН).
3. Обязательно строгое соблюдение правил асептики и антисептики.
4. Желаемый уровень достижения венозного гематокрита - 55-60%.
5. Общий объем замещения рассчитывается по формуле:

Объем замещения = $\frac{\text{ОЦК (80-90 мл/кг)} \times \text{М тела в кг} \times (\text{Ht ребенка} - \text{Ht желаемый})}{\text{Ht ребенка}}$

5. В качестве основной замещающей среды используется физиологический раствор в силу оптимального соотношения качества и эффективности (Уровень доказательности А).
6. Не применяются плазмозамещающие растворы (в частности альбумин, свежезамороженная плазма). Они не превосходят по эффективности физиологический раствор (Уровень доказательности А). Применение коллоидов сопряжено с большей частотой развития некротизирующего энтероколита (Уровень доказательности С).
7. Порядок проведения частичной обменной трансфузии (GPP):
 - Установить пупочный катетер с присоединенным к нему заранее тройником с соблюдением правил асептики и антисептики и зафиксировать его.
 - Объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения физиологического раствора) не должен превышать 5 мл/кг.

5. Принципы наблюдения ребенка после частичной обменной трансфузии в стационаре и на амбулаторном этапе (GPP)

1. Как правило, однократно проведенной частичной обменной трансфузии достаточно.
2. Контроль венозного гематокрита производить сразу после окончания операции и через 6 часов.
3. Новорожденные, перенесшие полицитемию, подлежат стандартной диспансеризации на амбулаторном этапе.
4. Пример формулировки клинического диагноза: «Полицитемия новорожденного (P61.1), частичная обменная трансфузия 12.10.2012».

ПРОГНОЗ

Отдаленные последствия полицитемии в отношении нервно – психического развития остаются предметом дискуссии. В ряде исследований показано, что дети, перенесшие полицитемию, находятся в группе риска по задержке психо-моторного развития и нарушениям речи (Уровень доказательности D).