

НЕОНАТАЛЬНАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ

УДК 616.155.191—053.1/3

Поступила 30.06. 2009 г.



С.Л. Нестеров, к.м.н, доцент кафедры госпитальной педиатрии

Нижегородская государственная медицинская академии, Н. Новгород

Представлены современные сведения по этиологии и патогенезу неонатальной полицитемии. Рассмотрена классификация полицитемий, диагностика и клинические проявления данной патологии. Изложены принципы терапии и приводится прогноз полицитемии в зависимости от тяжести и формы заболевания.

Ключевые слова: полицитемический синдром, новорожденные дети, принципы терапии полицитемии.

English

Neonatal polycythemia

S.L. Nesterov, c.m.s., assistant professor of a hospital pediatrics chair

Nizhny Novgorod state medical academy, N. Novgorod

The modern information on a neonatal polycythemia etiology and pathogenesis is presented. A polycythemia classification, diagnosis and clinical manifestations of the given pathology are regarded. The principles of therapy are stated and a polycythemia prognosis is presented depending on a gravity and form of disease.

Key words: polycythemic syndrome, newborns, principles of a polycythemia therapy.

Полицитемия (греч. *poly* — много; *cytus* — клетка; *haima* — кровь) — это увеличение общего количества эритроцитов. Термин обозначает «много клеток». Обычно употребляется в отношении эритроцитов без упоминания лейкоцитов и тромбоцитов. Когда речь идет об абсолютном повышении количества эритроцитов, правильнее употреблять термин «эритроцитоз». Термин «эритремия» употребляется в отношении «истинной полицитемии (*polycytemia vera*)», при которой, как правило, повышено количество и лейкоцитов, и тромбоцитов.

Полицитемический синдром классифицируется в МКБ-Х рубрикой R61.1. У новорожденных, по данным различных авторов, встречается в 0,4—12% случаев.

Вязкость крови экспоненциально возрастает после повышения уровня гематокрита, по данным разных источников — от 42 до 65%. Полицитемия определяется

при гематокрите, равном 65% и более. Только у 47% детей с полицитемией отмечается гипервязкость, тогда как лишь 24% детей с гипервязкостью имеют признаки полицитемии.

Различные факторы определяют вязкость крови. Первый и наиболее важный у новорожденных — гематокрит. Другой определяющий фактор — большой объем красных кровяных клеток и их сниженная деформативность. Белки плазмы, тромбоциты, белые клетки крови, эндотелиальные факторы также влияют на вязкость крови, но это не имеет существенного клинического значения у новорожденных.

Дети с полицитемией — это в основном новорожденные с малой массой тела для данного срока гестации, но могут быть также с большей массой, чем желательная.

Для информации: Нестеров Станислав Леонидович, тел. раб. 8(831)465-94-91; тел. моб. +7 951-915-12-17; e-mail: stan.52@mail.ru.

Среди детей от матерей, болеющих сахарным диабетом, полицитемический синдром встречается в 40%, от матерей с гестационным диабетом — в 30% случаев. Полицитемия у новорожденных встречается также при позднем токсикозе беременности.

Заболеваемость и летальность у новорожденных при полицитемии обусловлены поражением центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек, метаболическими кризами, коагуляционными нарушениями.

Причины развития неонатальной полицитемии.

Полицитемию вызывают следующие патологические состояния и факторы риска:

1. Внутритробная гипоксия:

а) плацентарная недостаточность — малый размер плода для данного срока беременности (показатель внутриутробного развития), незрелость или переносимость плода, предлежание плаценты, артериальная гипертензия у матери (токсикоз беременных);

б) тяжелые пороки сердца с цианозом у матери;

в) курение матери.

2. Гипертрансфузия:

а) неравномерное перераспределение крови между близнецами (фето-фетальная трансфузия);

б) фето-материнская трансфузия;

в) плацентарно-материнская трансфузия (позднее пережатие пуповины, третья стадия родов под водой при комнатной температуре).

3. Эндокринные нарушения:

а) врожденная гиперплазия надпочечников;

б) неонатальный тиреотоксикоз;

в) врожденный гипотиреоз;

г) сахарный диабет у матери.

4. Другие причины:

а) хромосомные аномалии — трисомия 13, трисомия 18, трисомия 21 (синдром Дауна);

б) синдром Беквита—Вайдемана (гиперпластическая висцеромегалия);

в) олигогидроамнион;

г) применение матерью пропранолола;

д) пребывание в высокогорных районах;

е) гемоглобинопатии с высокой степенью аффинности гемоглобина к кислороду.

Выделяются первичные и вторичные полицитемии. Первичная полицитемия развивается только вследствие поражения гемопоэтической стволовой клетки (polycythemia vera), все остальные — вторичные. Вторичные полицитемии подразделяются на абсолютные и относительные. При относительных полицитемиях снижается объем циркулирующей плазмы: дегидратация вследствие рвоты, ограничение жидкости в рационе, диареи, ожоги, табакокурение и стресс матери, (псевдо) полицитемия.

Повышенная продукция эритропоэтина, как компенсаторная, так и автономная, приводит к развитию абсолютных вторичных полицитемий. Выработка эритропоэтина компенсаторно увеличивается при явлениях тканевой гипоксии — при подъеме на высоту, при сердечно-легочных заболеваниях, при некоторых гемоглобинопатиях с аномальными гемоглобинами (с повышен-

ным сродством к кислороду), при метгемоглобинемии, при отравлении угарным газом.

Автономное повышение продукции эритропоэтина отмечается при злокачественных опухолях, заболеваниях почек.

Патогенез неонатального эритроцитоза. Клинические проявления неонатальной полицитемии обусловлены регионарными изменениями реологических свойств крови, а именно повышением вязкости: тканевой гипоксией, гипогликемией, ацидозом, тромбированием русла микроциркуляции. Поражаются центральная нервная система, сердце, желудочно-кишечный тракт, почки, надпочечники, легкие. Тяжесть клинических проявлений зависит от напряжения и скорости сдвига в кровотоке. В свою очередь их роль в увеличении вязкости крови зависит от ряда факторов.

Важнейшим фактором повышения вязкости крови у новорожденных является гематокрит. Возрастание гематокрита может быть связано как с увеличением абсолютного числа эритроцитов, так и с уменьшением объема плазмы.

Вязкость плазмы у новорожденных, особенно у недоношенных, ниже, чем у взрослых. Это обусловлено пониженным уровнем грубодисперсных белков, прежде всего фибриногена. В физиологических условиях низкая вязкость плазмы у новорожденных обеспечивает адекватное поддержание микроциркуляции путем улучшения перфузии тканей и снижения вязкости цельной крови.

Агрегация эритроцитов возникает только в медленном потоке крови в венозном отделе русла микроциркуляции. У новорожденных при низком уровне фибриногена агрегация эритроцитов не оказывает существенного влияния на вязкость крови. В литературе приводятся данные, свидетельствующие о том, что применение свежезамороженной плазмы взрослого для частичной обменной трансфузии может резко изменить концентрацию фибриногена в плазме новорожденного и уменьшить ожидаемый эффект снижения вязкости крови в русле микроциркуляции.

Деформабильность эритроцитарной мембраны у доношенных и недоношенных новорожденных существенно не отличается от таковой у взрослого человека.

Классификация полицитемий имеет следующий вид (неонатальная полицитемия включена в классификацию полицитемий отдельным разделом).

I. Относительная полицитемия (гемоконцентрация, дегидратация).

II. Первичная полицитемия:

А. Истинная полицитемия.

Б. Доброкачественная семейная полицитемия (эритроцитоз).

III. Вторичная полицитемия:

А. Недостаточное поступление кислорода:

1. Физиологическое:

а) во время внутриутробного развития;

б) низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (высокогорье).

2. Патологическое:

а) нарушение вентиляции: заболевания легких, ожирение;

- б) артериовенозные фистулы в легких;
- в) врожденные заболевания сердца с внутрисердечным шунтом слева направо (тетрада Фалло, комплекс Эйзенменгера);
- г) гемоглобинопатии:
 - метгемоглобин (врожденный или приобретенный);
 - карбоксигемоглобин;
 - сульфгемоглобин;
 - гемоглобинопатии с высокой аффинностью гемоглобина к кислороду (гемоглобины Chesapeake, Ranier, Yakima, Osler, Tsurumai, Kempsey и Ypsilanti);
 - недостаток 2,3-дифосфоглицератмутазы в эритроцитах.

Б. Усиление эритропоэза:

1. Эндогенные причины:

- а) почки: опухоль Вильмса, гипернефрома, ишемия почек (например, врожденный поликистоз почек), сосудистые заболевания почек, доброкачественные новообразования почек (кисты, гидронефроз);
- б) надпочечники: феохромоцитома, синдром Кушинга, врожденная гиперплазия надпочечников с первичным альдостеронизмом;
- в) печень: гепатома, фокальная узловая гиперплазия;
- г) мозжечок: гемангиобластома, гемангиома, менигиома, печеночно-клеточный рак, гемангиома печени;
- д) матка: лейомиома, лейомиосаркома.

2. Экзогенные причины:

- а) применение тестостерона и родственных стероидов;
- б) введение гормона роста.

IV. Неонатальная полицитемия.

Клиническая картина неонатальной полицитемии. Клиническая картина неспецифична, отражает местные действия повышенной вязкости крови в ограниченном участке микроциркуляторного русла. Все встречающиеся расстройства могут наблюдаться и без полицитемии — это необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Центральная нервная система: изменение сознания вплоть до комы, угнетение двигательной активности или гипервозбудимость, проксимальная мышечная гипотония, мышечная дистония, рвота, судороги, признаки тромбоза и инфаркта мозга.

Легочная и сердечно-сосудистая система: развитие респираторного дистресс-синдрома, тахикардия и застойная сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом и увеличением размеров сердца, первичная легочная гипертензия.

Желудочно-кишечный тракт: неусваиваемость питания, метеоризм, возможно развитие язвенно-некротического энтероколита.

Мочеполовая система: олигоурия, почечная недостаточность, тромбоз почечной вены, приапизм.

Метаболический синдром: гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия.

Гематологические расстройства: гипербилирубинемия, тромбоцитопения, ретикулоцитоз при усиленном эритропоэзе.

Лабораторная диагностика.

Диагноз подтверждается при следующих результатах лабораторных исследований:

1. Венозный гематокрит — полицитемия развивается при центральном венозном гематокрите 65% и более.

2. Скрининг-тесты:

- а) гематокрит пуповинной крови более 56%;
- б) гематокрит капиллярной крови из согретой пятки более 65%;
- в) вязкость крови на 2 δ и более превышает норму (см. таблицы нормальных значений — Blak, 1982).

Лечение неонатальной полицитемии.

Тактика лечения новорожденных с полицитемией планируется согласно тяжести состояния, величине центрального венозного гематокрита и наличию сопутствующих заболеваний.

При отсутствии клинической симптоматики полицитемии у новорожденных оправданы выжидательная тактика и наблюдение. Если же гематокрит составляет 70% и более, показано частичное обменное переливание плазмы крови или ее заменителей. Требуется тщательное клиническое и лабораторное обследование с целью выявления микросимптомов полицитемии и гипервязкости. Отсутствие микросимптомов не исключает риска отсроченных тяжелых неврологических осложнений.

Наличие симптомов полицитемии при центральном венозном гематокрите 65% и более в любом возрасте является прямым показанием к частичному обменному переливанию плазмы или ее заменителей.

Необходим тщательный контроль гематокрита в том случае, если в первые 2 часа жизни новорожденного он составляет 60—64%, так как может появиться необходимость частичной обменной трансфузии.

Частичная обменная трансфузия.

Основным способом лечения полицитемии служит своевременное замещение определенного объема крови различными растворами. Объем замещаемой крови вычисляется по формуле:

$$V(\text{мл}) = \text{ОЦК}(\text{мл}) \cdot \text{МТ}(\text{рожд}(\text{кг})) \cdot (\text{Нт}(\text{больн}) - \text{Нт}(\text{жел}) / \text{Нт}(\text{больн})).$$

Здесь V — объем заместительной трансфузии; ОЦК — объем циркулирующей крови; МТ — масса тела; Нт — гематокрит. ОЦК у новорожденного в норме составляет 80 мл/кг, Нт венозный желаемый — 55—60%. Для замещения крови используются свежзамороженная плазма, 5% альбумин, 6% ИНФУКОЛ ГЭК (гидроксипропанолон крахмал).

ИНФУКОЛ ГЭК позволяет значительно ограничить применение свежзамороженной плазмы (концентрация фибриногена выше, чем у новорожденного, может приводить к усилению агрегации эритроцитов).

Прогноз.

Если обменное переливание плазмы не проводилось, возникают неврологические расстройства: нарушения речи, задержка приобретения навыков выполнения грубых и точных движений, общее отставание в развитии, однако проведение обменного переливания не исключает возможности неврологических расстройств в отдаленные сроки.

При асимптомной полицитемии риск неврологических расстройств повышается.

Возможно увеличение частоты желудочно-кишечных расстройств и некротического энтероколита.