

СОГЛАСОВАНО:
ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГ
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ПРОФЕССОР, АКАДЕМИК РАН
А.Г.РУМЯНЦЕВ



УТВЕРЖДАЮ:
ПРЕЗИДЕНТ НАЦИОНАЛЬНОГО
ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ
ГЕМАТОЛОГОВ
ОНКОЛОГОВ РОССИИ
ПРОФЕССОР



**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕОНАТАЛЬНОЙ
ПОЛИЦИТЕМИИ**

Организации-разработчики:

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
Национальное общество детских гематологов, онкологов РОССИИ

Коллектив авторов:

Румянцев Александр Григорьевич

Масчан Алексей Александрович

Директор ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени
Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
профессор, академик РАН

Директор Института гематологии
иммунологии и клеточных технологий
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия
Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ
профессор, д.м.н.

Ответственные исполнители:

-Володин Николай Николаевич.-профессор, академик РАН, директор «ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

-Панкратьева Людмила Леонидовна- канд. мед. наук, заведующая отделением лечения и реабилитации пациентов раннего возраста онкогематологического профиля, «ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Рецензирование, обсуждение содержания рекомендаций проводилось на сайте НОДГО, совещаниях, съездах педиатров, гематологов России.

Диагностика и лечение полицитемии

МКБ-10 рубрикой Р 61.1.

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 увеличение вязкости крови, тогда как лишь 24% детей с повышенной вязкостью крови имеют признаки полицитемии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Полицитемия определяется как повышение уровня гематокрита венозной крови более 65%, повышение уровня гематокрита венозной крови более 64% в возрасте 2 часов жизни, повышение уровня гематокрита пуповинной венозной или артериальной крови более 63%. Средние значения уровня гематокрита у здоровых доношенных новорожденных составляют 53% в пуповинной крови, 60% в возрасте 2 часов жизни, 57% в возрасте 6 часов жизни, 52% в возрасте 12-18 часов жизни.

У новорожденных, по данным различных авторов, встречается в **0,4—12%** случаев.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ

Полицитемию вызывают следующие патологические состояния и факторы риска:

1. Внутриутробная гипоксия:

- а) плацентарная недостаточность — малый размер плода для данного срока беременности, незрелость или переносимость плода, предлежание плаценты, артериальная гипертензия у матери;
- 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).

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—Видемана (гиперпластическая висцеромегалия);
- в) олигогидроамнион;
- г) применение матерью пропранолола;
- д) гемоглобинопатии с высокой степенью аффинности гемоглобина к кислороду.

ПАТОГЕНЕЗ

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 для частичной обменной трансфузии может резко изменить концентрацию фибриногена в плазме новорожденного и уменьшить ожидаемый эффект снижения вязкости крови в

русле микроциркуляции. Деформабельность эритроцитарной мембраны у доношенных и недоношенных новорожденных существенно не отличается от таковой у взрослого человека.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

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 повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, проксимальная мышечная гипотония, мышечная дистония, рвота, судороги, признаки тромбоза синусов и инфаркта мозга.

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

Желудочно-кишечный тракт: нарушение толерантности к энтеральной нагрузке, метеоризм, возможно развитие некротизирующего энтероколита.

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

Метаболический синдром: гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия.

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

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 зависимости от состояния локальной микроциркуляции, уровень гематокрита капиллярной крови будет на 5% - 20% выше по сравнению с центральным венозным гематокритом. Согревание пятки перед взятием образца капиллярной крови позволяет добиться лучшей корреляции значений капиллярного и венозного гематокрита. Если уровень гематокрита капиллярной крови превышает 65%, необходимо определить уровень гематокрита венозной крови. Определение уровня гематокрита должно проводиться с использованием автоматического анализатора.

ЛЕЧЕНИЕ

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

Частичная обменная трансфузия

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

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

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 свежемороженая плазма, 5% альбумин, коллоидные плазмозамещающие растворы на основе гидроксипропилированного крахмала, позволяющие значительно ограничить применение свежемороженой плазмы (повышение концентрации фибриногена может приводить к усилению агрегации эритроцитов).

ПРОГНОЗ

Если обменное переливание плазмы не проводилось, риск формирования неврологического дефицита значительно возрастает: нарушения речевого развития, задержка приобретения навыков выполнения грубых и точных движений. Однако проведение обменного переливания не исключает возможности неврологических расстройств в отдаленные сроки.

Исследования, направленные на изучение отдаленных неврологических исходов у новорожденных с бессимптомной полицитемией, противоречивы.

Библиография

1. Luchtman-Jones L, Wilson DB. Hematologic problems in the fetus and neonate. In: Neonatal-Perinatal Medicine, 9, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier Mosby, St. Louis 2011. p.1303.

- 2.Oski FA, Naiman JL. Polycythemia and hyperviscosity in the neonatal period. In: Hematologic Problems in the Newborn, 3 ed, Oski FA (Ed), WB Saunders, New York 1982. p.87.
- 3.Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. Pediatrics 1986; 78:26.
- 4.Stevens K, Wirth FH. Incidence of neonatal hyperviscosity at sea level. J Pediatr 1980; 97:118.
- 5.Ramamurthy, RS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity; state of the art. Perinatology-Neonatology 1979; 3:38.
- 6.Ramamurthy RS, Brans YW. Neonatal polycythemia: I. Criteria for diagnosis and treatment. Pediatrics 1981; 68:168.
- 7.Swetnam SM, Yabek SM, Alverson DC. Hemodynamic consequences of neonatal polycythemia. J Pediatr 1987; 110:443.
- 8.Lowe GD. Rheological influences on thrombosis. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 1999; 12:435.
- 9.Gross GP, Hathaway WE, McGaughey HR. Hyperviscosity in the neonate. J Pediatr 1973; 82:1004.
- 10.Drew JH, Guaran RL, Grauer S, Hobbs JB. Cord whole blood hyperviscosity: measurement, definition, incidence and clinical features. J Paediatr Child Health 1991; 27:363.
- 11.Brooks GI, Backes CR. Hyperviscosity secondary to polycythemia in the appropriate for gestational age neonate. J Am Osteopath Assoc 1981; 80:415.
- 12.Rawlings JS, Pettett G, Wiswell TE, Clapper J. Estimated blood volumes in polycythemic neonates as a function of birth weight. J Pediatr 1982; 101:594.
- 13.Mentzer WC, Glader BE. Erythrocyte disorders in infancy. In: Avery's Diseases of the Newborn, 7 ed, Taeusch HW, Ballard RA (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.1080.
- 14.Capasso L, Raimondi F, Capasso A, et al. Early cord clamping protects at-risk neonates from polycythemia. Biol Neonate 2003; 83:197.
- 15.Shohat M, Reisner SH, Mimouni F, Merlob P. Neonatal polycythemia: II. Definition related to time of sampling. Pediatrics 1984; 73:11.
- 16.Ramamurthy RS, Berlanga M. Postnatal alteration in hematocrit and viscosity in normal and polycythemic infants. J Pediatr 1987; 110:929.
- 17.Villalta IA, Pramanik AK, Diaz-Blanco J, Herbst JJ. Diagnostic errors in neonatal polycythemia based on method of hematocrit determination. J Pediatr 1989; 115:460.
- 18.Wirth FH, Goldberg KE, Lubchenco LO. Neonatal hyperviscosity: I. Incidence. Pediatrics 1979; 63:833.
- 19.Rosenkrantz TS, Stonestreet BS, Hansen NB, et al. Cerebral blood flow in the newborn lamb with polycythemia and hyperviscosity. J Pediatr 1984; 104:276.
- 20.Strauss RG, Mock DM, Johnson K, 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; 43:1168.

- 21.Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA* 2007; 297:1241.
- 22.McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD004074.
- 23.MICHAEL AF Jr, MAUER AM. Maternal-fetal transfusion as a cause of plethora in the neonatal period. *Pediatrics* 1961; 28:458.
- 24.GOLD AP, MICHAEL AF Jr. Congenital adrenal hyperplasia associated with polycythemia. *Pediatrics* 1959; 23:727.
- 25.Weinblatt ME, Fort P, Kochen J, DiMayio M. Polycythemia in hypothyroid infants. *Am J Dis Child* 1987; 141:1121.
- 26.Bussmann YL, Tillman ML, Pagliara AS. Neonatal thyrotoxicosis associated with the hyperviscosity syndrome. *J Pediatr* 1977; 90:266.
- 27.Mentzer WC. Polycythaemia and the hyperviscosity syndrome in newborn infants. *Clin Haematol* 1978; 7:63.
- 28.Black VD, Lubchenco LO, Koops BL, et al. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long-term outcome. *Pediatrics* 1985; 75:1048.
- 29.Black VD, Lubchenco LO, Luckey DW, et al. Developmental and neurologic sequelae of neonatal hyperviscosity syndrome. *Pediatrics* 1982; 69:426.
- 30.Malan AF, de V Heese H. The management of polycythaemia in the newborn infant. *Early Hum Dev* 1980; 4:393.
- 31.Goldberg K, Wirth FH, Hathaway WE, et al. Neonatal hyperviscosity. II. Effect of partial plasma exchange transfusion. *Pediatrics* 1982; 69:419.
- 32.Katz J, Rodriguez E, Mandani G, Branson HE. Normal coagulation findings, thrombocytopenia, and peripheral hemoconcentration in neonatal polycythemia. *J Pediatr* 1982; 101:99.
- 33.Phibbs RH. Neonatal polycythemia. In: Rudolph's Pediatrics, 20 ed, Rudolph AM (Ed), Appleton & Lange, Stamford, CT 1996. p.252.
- 34.Black VD, Lubchenco LO. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatr Clin North Am* 1982; 29:1137.
- 35.Bada HS, Korones SB, Pourcyrous M, et al. Asymptomatic syndrome of polycythemic hyperviscosity: effect of partial plasma exchange transfusion. *J Pediatr* 1992; 120:579.
- 36.Schimmel MS, Bromiker R, Soll RF. Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? *Clin Perinatol* 2004; 31:545.
- 37.American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns. *Pediatrics* 1993; 92:474.
- 38.Mimouni FB, Merlob P, Dollberg S, et al. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association. *Acta Paediatr* 2011; 100:1290.

- 39.Sankar MJ, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Management of polycythemia in neonates. *Indian J Pediatr* 2010; 77:1117.
- 40.Acunas B, Celtik C, Vatansever U, Karasalihoglu S. Thrombocytopenia: an important indicator for the application of partial exchange transfusion in polycythemic newborn infants? *Pediatr Int* 2000; 42:343.
- 41.Kumar A, Ramji S. Effect of partial exchange transfusion in asymptomatic polycythemic LBW babies. *Indian Pediatr* 2004; 41:366.
- 42.Rosenkrantz TS, Oh W. Cerebral blood flow velocity in infants with polycythemia and hyperviscosity: effects of partial exchange transfusion with Plasmanate. *J Pediatr* 1982; 101:94.
- 43.Bada HS, Korones SB, Kolni HW, et al. Partial plasma exchange transfusion improves cerebral hemodynamics in symptomatic neonatal polycythemia. *Am J Med Sci* 1986; 291:157.
- 44.Maertzdorf WJ, Tangelder GJ, Slaaf DW, Blanco CE. Effects of partial plasma exchange transfusion on cerebral blood flow velocity in polycythaemic preterm, term and small for date newborn infants. *Eur J Pediatr* 1989; 148:774.
- 45.Ergenekon E, Hirfanoglu IM, Turan O, et al. Partial exchange transfusion results in increased cerebral oxygenation and faster peripheral microcirculation in newborns with polycythemia. *Acta Paediatr* 2011; 100:1432.
- 46.Murphy DJ Jr, Reller MD, Meyer RA, Kaplan S. Effects of neonatal polycythemia and partial exchange transfusion on cardiac function: an echocardiographic study. *Pediatrics* 1985; 76:909.
- 47.de Waal KA, Baerts W, Offringa M. Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F7.
- 48.Dempsey EM, Barrington K. Crystalloid or colloid for partial exchange transfusion in neonatal polycythemia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2005; 94:1650.
- 49.Black VD, Rumack CM, Lubchenco LO, Koops BL. Gastrointestinal injury in polycythemic term infants. *Pediatrics* 1985; 76:225.
- 50.Hein HA, Lathrop SS. Partial exchange transfusion in term, polycythemic neonates: absence of association with severe gastrointestinal injury. *Pediatrics* 1987; 80:75.
- 51.Delaney-Black V, Camp BW, Lubchenco LO, et al. Neonatal hyperviscosity association with lower achievement and IQ scores at school age. *Pediatrics* 1989; 83:662.
- 52.Dempsey EM, Barrington K. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F2.
- 53.Ozek E, Soll R, Schimmel MS. Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD005089.