

А.Л. Карпова, М.В. Нароган, Д.Н. Дегтярев, А.В. Мостовой, О.И. Сапун, О.В. Ионов, А.А. Ленюшкина, М.Е. Пруткин, Д.С. Крючко, В.А. Романенко, К.В. Романенко, Л.В. Малютина, А.А. Сафаров, О.А. Сенкевич, И.И. Мебелова, В.А. Зайцева, В.В. Андреев

Диагностика и лечение полицитемии у новорожденных детей

Клинический протокол

Утвержден Ассоциацией Неонатологов

Российской Федерации

в 2013 году

Опубликован в журнале «Неонатология», 2013 г

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	стр. 3
Введение	4
Полицитемия новорожденных. Определение	5
Этиология и патогенез полицитемии	5
Классификация полицитемии	6
Клинико-лабораторные характеристики полицитемии новорожденных	6
Лабораторная диагностика	8
Дифференциальная диагностика	8
Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении полицитемии	9
Лечение	10
Принципы наблюдения ребенка после частичной обменной трансфузии в стационаре и на амбулаторном этапе	11
Прогноз	12
Список литературы	13

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- артериальное давление
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ОАК	- общий анализ крови
ОРИТН	- отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ПИТН	- палата реанимации и интенсивной терапии для новорожденных
ЧД	- частота дыхания
ЧСС	- частота сердечных сокращений
НЭК	- некротизирующий энтероколит
Ht	- гематокрит
Hb	- гемоглобин

ВВЕДЕНИЕ

Формирование единых клинических подходов и внедрение единых протоколов по различным неонатальным проблемам и вопросам во всем мире рассматривается как наиболее оптимальная практика, позволяющая определять сопоставимость результатов выхаживания новорожденных детей, возможность создания баз данных, анализа отдаленных исходов, а также обеспечивает юридическую защищенность врача и пациента.

Одним из многих достаточно сложных в плане выбора тактики ведения неонатальных заболеваний является полицитемия. К развитию данной патологии приводит целый ряд состояний и нозологий, характерных для перинатального периода. Снижение перфузии органов, развивающееся на фоне полицитемии, может сопровождаться не только их транзиторной дисфункцией, но и тяжелым поражением, ведущим к нарушению последующего развития ребенка, инвалидности и даже смертельному исходу. Среди наиболее тяжелых осложнений полицитемии можно считать персистирующую легочную гипертензию, метаболические нарушения (в первую очередь гипогликемию), нарушения мозгового кровотока, тромбоз почечных сосудов, некротизирующий энтероколит, сердечную недостаточность.

Клинический протокол подготовлен с целью унификации подходов к диагностике и лечению полицитемии у новорожденных.

Пособие предназначено для врачей неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, педиатров, оказывающих помощь новорожденным.

Полицитемия новорожденных. Определение

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 [2, 3, 5, 20, 21, 28, 30, 32]. Гематокрит возрастает прогрессивно по мере увеличения гестационного возраста, а, следовательно, вероятность полицитемии у переношенных детей выше, чем у доношенных [40, 55]. Частота выявления полицитемии новорожденных оценивается в пределах от 0,4% до 4% у доношенных новорожденных, соответствующих по массе гестационному возрасту. 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 [35].

Этиология и патогенез полицитемии

Полицитемия у новорожденных, как правило, сопровождается повышением вязкости крови, что приводит к тканевой гипоксии, ацидозу, гипогликемии, образованию микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла [4, 15, 19, 20, 45, 50]. Важно отметить, что большое влияние на развитие полицитемии у новорожденных оказывает уровень плацентарной трансфузии.

Влияние уровня плацентарной трансфузии на развитие полицитемии

При доношенной беременности общий объем крови, циркулирующий у плода и в плаценте, составляет около 115 мл/кг массы плода. После родов объем циркулирующей крови (ОЦК) у ребенка оценивается как 70 мл/кг, а 45 мл/кг – остается в плаценте [58]. Распределение ОЦК будет зависеть от того, какое количество крови перейдет от плаценты к новорожденному после родов.

К условиям, приводящим к повышенной плацентарной трансфузии и полицитемии у новорожденного, относятся:

- позднее время пережатия пуповины [12, 17, 51]
- положение новорожденного ниже уровня плаценты.

Отсроченное пережатие пуповины - задержка пережатия пуповины более чем на 3 минуты после родов приводит к увеличению ОЦК на 30% [26, 37, 47]. Это происходит вследствие того, что артерии пуповины спадаются и перестают функционировать в течение 30 – 45 секунд после рождения ребенка, в то время как поток крови от плаценты к ребенку по пупочной вене может сохраняться в течение еще нескольких минут [37].

Положение новорожденного относительно плаценты. Расположение ребенка после рождения на уровне либо ниже уровня плаценты приводит к увеличенному току крови по вене пуповины под воздействием гравитационных сил. Уже через 3 минуты ОЦК может увеличиться на 55% [37, 52, 58, 57].

Классификация полицитемии

Полицитемия новорожденных (истинная полицитемия) может быть классифицирована как нормоволемическая и гипervолемическая [35].

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:

- внутриутробная задержка роста плода [49]
- артериальная гипертензия, индуцированная беременностью [49]
- сахарный диабет у матери [33, 34, 41]
- табакокурение матери, как активное [7, 59], так и пассивное [16]
- переношенная беременность [42].

Среди других состояний, предрасполагающие 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).

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

- материнско–фетальной трансфузии [22, 37]
- фето-фетальной трансфузии (около 10% монозиготных двоен) [52]
- плацентарной трансфузии.

Клинико-лабораторная характеристика полицитемии новорожденных

До 40% новорожденных с полицитемией имеют те или иные клинические проявления [18]. Однако следует отметить, что 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:

1. Изменение цвета кожных покровов:

- Плетора (периферический вишневый цианоз)

2. Со стороны центральной нервной системы:

- Угнетение
 - Гипотония
 - Слабое сосание
 - Повышенная возбудимость (jitteriness)
 - Тремор
 - Судороги [29]
 - Апноэ
 - Церебральный венозный тромбоз
 - Множественные инфаркты мозга [29]
 - Внутривентрикулярные кровоизлияния [29]
- 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. У новорожденных с полицитемией зарегистрировано повышение системного сосудистого сопротивления и резистентности легочных сосудов, что может способствовать развитию выраженной дисфункции миокарда и приводить к снижению фракции укорочения [35]
 - Кардиомегалия
 - Вазоспазм
 - 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. При моделировании полицитемии в эксперименте гипогликемия развивается в течение нескольких ближайших часов и не сочетается с повышением концентрации инсулина в крови. По-видимому, это объясняется одновременно повышенным потреблением глюкозы увеличенной массой клеток

красной крови либо снижением объема циркулирующей плазмы («снижение глюкозо–транспортной функции»), но точный механизм данного феномена остается не установленным [20, 43]

- Гипокальциемия
- Гипомагниемия

8. Гипербилирубинемия.

9. Гематологические расстройства:

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

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% [21, 32].

NB! Нельзя начинать лечение, основываясь только на показателях гематокрита капиллярной крови

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.

Вязкость крови и гематокрит

Вязкость крови и гематокрит находятся в экспоненциальной зависимости [5]. Повышение уровня гематокрита в раннем неонатальном периоде сопровождается аналогичным увеличением вязкости крови [4, 5, 8, 24, 48]. У новорожденных гематокрит представляет собой основной фактор, определяющий вязкость крови, в то время как вязкость плазмы крови играет существенно меньшую роль [44, 54, 56]. Определение вязкости крови не имеет преимуществ перед определением гематокрита в идентификации новорожденных, относящихся к группе риска по развитию ближайших или отдаленных осложнений [35].

Дифференциальная диагностика

Необходимо проводить дифференциальный диагноз между истинной неонатальной полицитемией и дегидратацией («ложной полицитемией») [2, 5, 20, 21, 32, 39]. Дегидратация или гиповолемическая полицитемия [35] 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



* - в случае появления клинико-лабораторных критериев наличия полицитемии у новорожденного в возрасте более 24-48 часов жизни, необходимо провести дифференциальный диагноз с «ложной

полицитемии», 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** [19, 20, 21, 32, 36, 38, 53].

Этапы подготовки и проведения операции:

1. Обязательно получение от родителей информированного согласия на проведение частичной обменной трансфузии. В случае отсутствия возможности общения с родителями ребенка и оформления информированного согласия, показания к проведению операции определяются консилиумом (не менее 3-х врачей). Информировать родителей о цели проведения частичной обменной трансфузии [13, 15].
2. Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН), в связи с чем, новорожденный должен быть переведен в ПИТН/ОРИТН. Обязательно строгое соблюдение правил асептики и антисептики.
3. Оборудование, которое необходимо иметь при проведении частичной обменной трансфузии:
 - источник лучистого тепла
 - монитор для контроля ЧСС, АД, ЧД, сатурации
 - набор инструментов и расходных материалов (одноразовых, стерильных) для катетеризации пупочной вены
 - одноразовый стерильный желудочный зонд соответствующего размера.
4. Для удаления содержимого желудка ввести желудочный зонд и оставить его с целью декомпрессии, профилактики регургитации и аспирации желудочного содержимого.
5. Наладить (если до этого не был обеспечен) мониторинг ЧСС и сатурации.
6. Желаемый уровень достижения венозного гематокрита - 50-60%.
7. Общий объем замещения рассчитывается по формуле [20].

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

Клинический пример.

Ребенок В. с массой тела 2400 гр. Венозный гематокрит составляет 80%, нуждается в частичной обменной трансфузии. Желаемый гематокрит - 60%.

Объем замещения = $90 \text{ мл/кг} \times 2,4 \text{ кг} \times (80 - 60) / 80 = 60 \text{ мл}$

8. В качестве основной замещающей среды используется физиологический раствор в силу оптимального соотношения качества и эффективности.
9. Не применяются плазмозамещающие растворы (в частности альбумин, свежезамороженная плазма). Они не превосходят по эффективности физиологический раствор [6, 10, 11, 13, 14]. Применение коллоидов сопряжено с большей частотой развития некротизирующего энтероколита (НЭК) [15, 25, 56].
10. Порядок проведения частичной обменной трансфузии:
 - Установить пупочный катетер с присоединенным к нему заранее тройником с соблюдением правил асептики и антисептики и зафиксировать его.
 - Осуществлять медленное однократное выведение крови путем её забора из пупочного катетера в течение не менее чем 3-х минут.
 - Сразу после забора крови вводится физиологический раствор не быстрее чем в течение 3-х минут.
 - Объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения физиологического раствора) не должен превышать 5 мл/кг.

Принципы наблюдения ребенка после частичной обменной трансфузии в стационаре и на амбулаторном этапе [1]

1. Как правило, однократно проведенной частичной обменной трансфузии достаточно.
2. Если нет сопутствующих заболеваний и осложнений, требующих коррекции, то в дальнейшей инфузионной терапии после операции новорожденный не нуждается. В таком случае пупочный катетер можно удалить через 6 часов после частичной обменной трансфузии (с учетом необходимости в проведении повторного контроля венозного гематокрита через 6 часов после операции).
3. Если сохраняется потребность в наличии центрального венозного доступа, пупочный катетер можно оставить.
4. Продолжить мониторинг жизненно важных функций, клинического анализа крови, уровня билирубина, глюкозы, при необходимости электролитов.
5. Контроль венозного гематокрита производить сразу после окончания операции и через 6 часов.
6. Начинать кормление можно через несколько часов (2-3 часа) после операции (в зависимости от состояния новорожденного).
7. Выписка домой осуществляется при условии удовлетворительного состояния ребенка и отсутствия сопутствующей патологии, требующей перегоспитализации на второй этап выхаживания.
8. Новорожденные, перенесшие полицитемию, подлежат стандартной диспансеризации на амбулаторном этапе.
9. Пример формулировки клинического диагноза: *«Полицитемия новорожденного (Р61.1), частичная обменная трансфузия 12.10.2012».*

ПРОГНОЗ

Отдаленные последствия полицитемии в отношении нервно – психического развития остаются предметом дискуссии. Считается, что не сама полицитемия, а также ее лечение оказывают влияние на отдаленный прогноз, а, главным образом, то состояние, которое было причиной ее развития (в первую очередь – перенесенная гипоксия) [13]. В ряде исследований показано, что дети, перенесшие полицитемию, находятся в группе риска по задержке психо-моторного развития и нарушениям речи [9, 10, 11, 13, 15, 23, 31, 48].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова А.Л., Шмелева А.А., Валяренко В.В., Кондакова Н.Н. и др. Анализ эффективности использования локального Ярославского регионального протокола по ведению полицитемии у новорожденных // Материалы I Международного Конгресса по перинатальной медицине. – Москва., 2011.
2. Неонатология // Национальное руководство. – Москва.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – 847 с.
3. Рооз Р., Генцель-Боровичеши О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. - М.: Медицинская литература, 2011. - 568 с.
4. Ходов Д.А. Особенности регуляции мозгового кровообращения у доношенных детей в раннем неонатальном периоде // Педиатрия. – 1981. - №11. - С. 8-10.
5. Шабалов Н.П. Неонатология. 3-е изд.: В 2 т. – М.: Медпресс-информ, 2004.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Routine Evaluation of Blood Pressure, Hematocrit, and Glucose in Newborns // Pediatrics. – 1993. Vol. 92. P. 474-476.
7. Awonusu 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.
8. Bacigalupo G., Saling E.Z., The influence of acidity on hematocrit and hemoglobin values in newborn infant immediately after delivery // J Perinatal Med. – 1973. Vol. 1. – P. 205-212.
9. Bada H.S., Karones S.B., Kolni H.W., Fitch C.W., Ford D.L., Magill H.L., et al. Partial plasma exchange transfusion improves cerebral hemodynamics in symptomatic neonatal polycythemia // Am J Med Sci. – 1986. - Vol. 291. P. 157-163.
10. Black V.D., Rumack C.M., Lubchenco L.O., Koops B.L. Gastrointestinal Injury in Polycythemic Term Infants // Pediatrics. – 1985. - Vol. 76. - P. 225-231.
11. Black V.D., Lubchenco L.O., Koops B.L., Poland R.L., Powell D.P. neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long term outcome // Pediatrics. – 1985. - Vol. 75. - P. 1048-1053.

12. Capasso L., Raimondi F., Capasso A., Crivaro V., Capasso R., Paludetto R. Early Cord Clamping Protects At-Risk Neonates from Polycythemia // *Biol Neonate*. – 2003. - Vol. 83. P. 197–200.
13. Delaney-Black V., Camp B.W., Lubchenco L.O., Swanson C., Roberts L., Gaherty P., et al. Neonatal Hyperviscosity Association With Lower Achievement and IQ Scores at School Age // *Pediatrics*. – 1989. - Vol. 83. – P. 662-667.
14. Dempson E.M., Barrington K. Crystalloid or colloid for partial exchange transfusion in neonatal polycythemia: A systematic review and meta-analysis // *Acta Paediatrica*. – 2005. - Vol. 94. - P. 1650-1655.
15. Dempsey E.M., 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. - Vol. 91. – P. 2-6.
16. Dollberg S., Fainaru O., Mimouni F.B., Shanhav M., Lessing J.B., Kupferminc M. Effect of passive smoking in pregnancy on neonatal nucleated red blood cells // *Pediatrics*. – 2000. - Vol. 106. – P. E34.
17. Drew J.H., Guaran R.L., Grauer S., Hobbs J.B. Cord whole blood hyperviscosity: measurement, definition, incidence and clinical features // *J. Paediatr. Child. Health*. – 1991. - Vol. 27 (6). - P. 363-365.
18. Ehrenkranz R.A., Bizzarro M.J., Gallagher P.G. Partial Exchange Transfusion for Polycythemia Hyperviscosity Syndrome // *Amer J Perinatol*. – 2011. - Vol. 28 (7). – P. 557-564.
19. Ergenekon E., Hirfanoglu I.M., Turan O., Beken S., Gucuyener K., Atalay Y. Partial exchange transfusion results in increased results in increased cerebral oxygenation and faster peripheral microcirculation in newborns with polycythemia // *Acta Paediatrica*. - 2011. - Vol. 100. – P. 1432-1436.
20. Gleason C.A., Devaskar S.U. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. - Elsevier Saunders. 2012.
21. Gomella T.L. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 6th ed. - McGraw-Hill, 2009. - 894 p.
22. Green D.W., Elliot K., Mandel D., Dollberg S., Mimouni F.B., Littner Y., Neonatal nucleated red blood cells in discordant twins // *Am J Perinatol*. - 2004. - Vol. 21. – P. 341-345.
23. Goldberg K., Wirth F.H., Hathaway W.E., Guggenheim M.A., Murphy J.R., Braithwaite W.R., et al. Neonatal hyperviscosity II. Effect of partial plasma exchange transfusion // *Pediatrics*. – 1982. - Vol. 69. - P. 419-425.
24. Gross G.P., Hathaway W.E., McGaughey H.R. Hyperviscosity in the neonate // *J Pediatr*. – 1973. - Vol. 48. – P. 547-553.
25. Hein H.A., Lothrop S.S., Partial exchange transfusion in term polycythemia neonates: absence of association with severe gastrointestinal injury // *Pediatrics*. – 1987. - Vol. 80. – P. 75-78.
26. 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 // *JAMA*. – 2007. - Vol. 297. – P. 1241-1252.

27. Lessaris K.J. Polycythemia of the Newborn // eMedicine.com. Last Updated: Sep. 4, 2007.
28. Lindemann R., Haga P. Evaluation and treatment of polycythemia in the neonate. In^ Christensen R.D., editor // Hematologic problems of the neonate. - Philadelphia, PA: WB Sanders, 2000. – P. 171-183.
29. Linder Kamp O., Versmold H.T., Riegel K.P., Betke K. Contributions of red cells and plasma to blood viscosity in preterm and full-term infants and adults // Pediatrics. – 1984. - Vol. 74. - P. 45-51.
30. Luchtman-Jones L., Schwartz A.L., Wilsos D.B. Polycythemia // Neonatal-perinatal medicine / Eds R.J. Martin, A.A. Fanaroff, M.C. Walsh. 8th edn. - St. Lonis: Elsevier; Mosby, 2006. – P. 1309.
31. Malan A.F., de V. Heese H. The management of polycythemia in the newborn infant // Early Hum Den. – 1980. - Vol. 4. - P. 393-403.
32. Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. 9th Ed. – Saunders; Elsevier, 2011.
33. Mimouni F., Miodovnik M., Siddigi T.A., Butler J.B., Holroyde J., Tsang R.C. Neonatal polycythemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers // Obstet Gynecol. – 1986. - Vol. 68. – P. 370-372.
34. Mimouni F., Tsang R.C., Hertzberg V.S., Miodovnik M. Polycythemia, hypomagnesemia and hypocalcemia in infants of diabetic mothers // Am J Dis Child. – 1986. - Vol. 140. – P. 798-800.
35. Mimouni F.B., Merlob P., Dollberg S., Mandel D. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association // Acta Pædiatrica. – 2011. - Vol. 100. - P. 1290–1296.
36. Murphy D.J., Reller M.D., Meyer R.A., Kaplan S. Effects of neonatal polycythemia and partial exchange transfusion on cardiac function: an echocardiographic study // Pediatrics. – 1985. - Vol. 76. – P. 909-913.
37. Oh W., Blankenship W., Lind J. Further study of neonatal blood volume in relation to placental transfusion // Ann Paediatr. – 1966. - Vol. 207. – P. 147-159.
38. Ozek E., Soll R., Schimmel M. Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia // Cochrane database of Systematic Reviews. – 2010. – Is. 1. – P. 1-28.
39. Pappas A., Delaney-Black V. Differential diagnosis and management of polycythemia // Pediatr. Clin. North. Am. – 2004. - Vol. 51 (4). – P. 1063-1086.
40. Ramamurthy R.S., Brans Y.W. Neonatal Polycythemia: I. Criteria for Diagnosis and Treatment // Pediatrics. – 1981. - Vol. 68. – P. 168-174.
41. Pedersen J. The pregnant Diabetic and her Newborn: Problems and management. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1977.
42. Perlman M., Dvilansky A., Blood coagulation status of smoll-fordates and postmature infants // Arch Dis Child. – 1975. - Vol. 50. – P. 424-430.
43. Rosenkrantz T.S. Philips A.F., Skrzypezak P.S., Raye J.R. Cerebral metabolism in the newborn lamb with polycythemia // Pediatr Rec. – 1988. - Vol. 23. – P. 329-333.

44. Rosenkrantz T.S. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2003. - Vol. 29 (5). – P. 515-527.
45. Sankar M.J., Agarwal R., Deorari A., Paul V.K. Management of polycythemia in neonates // *Indian J Pediatr.* – 2010. - Vol. 77. – P. 1117-1121.
46. Sheperd A.J., Richardson J., Brown J.P., Nuchal cord as a cause of neonatal anemia // *Am J Dis Child.* – 1985. - Vol. 139. – P. 71-73.
47. Shohat M., Reisner S.H., Mimouni F., Merlob P. Neonatal polycythemia: II Definition related to time of sampling // *Pediatrics.* – 1984. - Vol. 73 (1). – P. 7-10.
48. Shohat M., Reisner S.H., Mimouni F., Merlob P. Neonatal polycythemia: II Definition related to time of sampling // *Pediatrics.* – 1984. - Vol. 73 (1). – P. 11-13.
49. Shuper A., Mimouni F., Merlob P., Zaizov R., Reisner S.H. Thrombocytopenia is small foe gestation age infants // *Acta Paediatr Scand.* – 1983. - Vol. 72. – P. 139-140.
50. Sinha S., Miall L., Jardine L. *Essential neonatal medicine.* 5th Ed. – Wiley; Blackwell, 2012. – P. 388.
51. Strauss R.G., Mock D.M., Johnson K., Mock N.I., Cress G., Knosp L., Loda L., and Schmidt R.L. 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. – P. 1168-1172.
52. Usher R., Shephard M., Lind J. The blood volume of the newborn infant and placental transfusion // *Acta Paediatr Scand.* – 1963. - Vol. 52. – P. 497-512.
53. de Waal K.A., Baerts W., Offringa M. Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythaemia // *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* – 2006. - Vol. 91. – P. 7-10.
54. Werner E.J. Neonatal polycythemia and hyperviscosity // *Clin. Perinatol.* – 1995. - Vol. 22 (3). – P. 693-710.
55. Wirth F.H., Goldberg K.E., Lubchenco L.O., Neonatal hyperviscosity: I. Incidence // *Pediatrics.* – 1979. - Vol. 63. – P. 833-836.
56. Wong W., Fok T.F., Lee C.H., Ng P.C., So K.W., Ou Y., Cheung K.L. 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.
57. Yao A.C., Lind J. Effect of gravity on placental transfusion // *Lancet.* – 1969. Vol. II. – P. 505-508.
58. Yao A.C., Moinian M., Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth // *Lancet.* – 1969. - Vol. II. – P. 871-873.
59. Yeruchimovich M., Dollberg S., Green D.W., Mimouni F.B. Nucleated red blood cells in infants of smoking mothers // *Obstet Gynecol.* – 1999. - Vol. 93. – P. 403-406.