

Согласовано	Утверждаю
<p>Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по неонатологии, профессор, д.м.н. Д.О.Иванов</p> <p>«01» <i>сентября</i> 2015 г.</p>	<p>Председатель Совета Межрегиональной Ассоциации неонатологов, профессор, д.м.н. Д.Н.Дегтярев</p> <p>«24» <i>июня</i> 2015 г.</p>

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИЦИТЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Клинические рекомендации

Москва 2015

Коллектив авторов:

Дегтярев Дмитрий Николаевич	ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор
Карпова Анна Львовна	ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической лабораторной диагностики с курсом ОВП ИПДО, к.м.н.
Мостовой Алексей Валерьевич	ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической лабораторной диагностики с курсом ОВП ИПДО, к.м.н.
Нароган Марина Викторовна	ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор
Сапун Ольга Ильинична	ГБУЗ Краевая детская клиническая больница Краевой Перинатальный центр, г. Краснодар, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных

Рецензенты:

1. Захарова Н.И. - Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Мытищинская городская клиническая больница», заместитель главного врача по детству и родовспоможению, д.м.н., профессор
2. Романенко В.А. – ГБОУ ВПО Южно-Уральский медицинский университет, кафедра педиатрии, д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	стр. 4
1. Методология	5
2. Определение, принципы диагностики	7
2.1 Классификация	7
2.2 Клинико-лабораторные характеристики полицитемии новорожденных	8
2.3 Лабораторная диагностика	9
2.4 Дифференциальная диагностика	9
3. Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении полицитемии	11
4. Лечение	12
5. Принципы наблюдения ребенка после частичной обменной трансфузии в стационаре и на амбулаторном этапе	12
6. Прогноз	13
7. Список литературы	14
8. Приложение	17

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
МКБ	- международная классификация болезней -10
ОРИТН	- отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ПИТН	- палата реанимации и интенсивной терапии для новорожденных
Ht	- гематокрит
Hb	- гемоглобин

1. 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 Кокрановскую 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

А	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
В	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+
С	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 доброкачественной 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 neonatology.pro, 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.

2. 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 [2, 3, 5, 20, 21, 28, 30, 32]. Гематокрит возрастает прогрессивно по мере увеличения гестационного возраста, следовательно, вероятность полицитемии у переношенных детей выше, чем у доношенных [40, 54].

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].

Полицитемия у новорожденных, как правило, сопровождается повышением вязкости крови [8, 24, 44, 53], что приводит к тканевой гипоксии, ацидозу, гипогликемии, образованию микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла (**Уровень доказательности C**) [4, 15, 19, 20, 45, 49].

К факторам, увеличивающим риск повышенной плацентарной трансфузии и полицитемии у новорожденного, относятся позднее время пережатия пуповины [12, 17, 26, 37, 46, 50] и положение новорожденного ниже уровня плаценты (**Уровень доказательности A**) [37, 51, 56, 57].

2.1 Классификация полицитемии

Полицитемия новорожденных (истинная полицитемия) может быть классифицирована как нормоволемическая и гипероволемическая [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 [48]
- артериальная гипертензия, индуцированная беременностью [48]
- сахарный диабет у матери [33, 34, 41]
- табакокурение матери, как активное [7, 58], так и пассивное [16]
- переношенная беременность [42].

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).

II. Гиперволемическая 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) [51]
- плацентарной трансфузии.

2.2 Клинико-лабораторная характеристика полицитемии новорожденных

До 40% новорожденных с полицитемией имеют те или иные клинические проявления [18]. 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:

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]
 - Внутрижелудочковые 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. Это можно объяснить 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).

2.3 Лабораторная диагностика

1. Клинический 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 (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») [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.

3. Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении полицитемии (GPP)



* - в случае появления клиничко-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.

4. ЛЕЧЕНИЕ

Единственный метод лечения **истинной полицитемии - частичная обменная трансфузия (Уровень доказательности А)** [19, 20, 21, 32, 36, 38, 52].

Этапы подготовки и проведения операции:

1. Обязательно получение от законного представителя ребенка 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 - 50-60%.
5. Общий объем замещения рассчитывается по формуле [20, 27]:

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

где, ОЦК – объем циркулирующей крови; М – масса тела в кг, Нт - гематокрит

* - пример расчета объема замещения представлен в приложении 1.

6. В качестве основной замещающей среды используется физиологический раствор в силу оптимального соотношения качества и эффективности (**Уровень доказательности А**) [20, 27].
7. Не применяются плазмозамещающие растворы (в частности альбумин, свежезамороженная плазма). Они не превосходят по эффективности физиологический раствор (**Уровень доказательности А**) [6, 10, 11, 13, 14]. Применение коллоидов сопряжено с большей частотой развития некротизирующего энтероколита (**Уровень доказательности С**) [15, 25, 55].
8. 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]

1. Как правило, однократно проведенной частичной обменной трансфузии достаточно.
2. Контроль венозного гематокрита производить сразу после окончания операции и через 6 часов.
3. Выписка домой осуществляется при условии удовлетворительного состояния ребенка и отсутствия сопутствующей патологии, требующей перегоспитализации на второй этап выхаживания.
4. Новорожденные, перенесшие полицитемию, подлежат стандартной диспансеризации на амбулаторном этапе.
5. Пример формулировки клинического диагноза: «*Полицитемия новорожденного (Р61.1), частичная обменная трансфузия 12.10.2012*».

6. ПРОГНОЗ

Отдаленные последствия полицитемии в отношении нервно – психического развития остаются предметом дискуссий. В ряде исследований показано, что дети, перенесшие полицитемию, находятся в группе риска по задержке психо-моторного развития и нарушениям речи (**Уровень доказательности D**) [9, 10, 11, 13, 15, 23, 31, 47].

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., Процитте 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. Awonusunu 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. Dempsey 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, 2014.
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., Wilos 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 small-for-dates 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. 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.
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. 11-13.
48. Shuper A., Mimouni F., Merlob P., Zaizov R., Reisner S.H. Thrombocytopenia is small for gestation age infants // *Acta Paediatr Scand.* – 1983. - Vol. 72. – P. 139-140.
49. Sinha S., Miall L., Jardine L. *Essential neonatal medicine.* 5th Ed. – Wiley; Blackwell, 2012. – P. 388.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Werner E.J. Neonatal polycythemia and hyperviscosity // *Clin. Perinatol.* – 1995. - Vol. 22 (3). – P. 693-710.
54. Wirth F.H., Goldberg K.E., Lubchenco L.O., Neonatal hyperviscosity: I. Incidence // *Pediatrics.* – 1979. - Vol. 63. – P. 833-836.
55. 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.
56. Yao A.C., Lind J. Effect of gravity on placental transfusion // *Lancet.* – 1969. Vol. II. – P. 505-508.
57. Yao A.C., Moinian M., Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth // *Lancet.* – 1969. - Vol. II. – P. 871-873.
58. 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.

Клинический пример

- Ребенок В. с массой тела 2400 гр.
- Венозный гематокрит составляет 80%
- Нуждается в частичной обменной трансфузии
- Желаемый гематокрит - 60%
- **Объем замещения = $90 \text{ мл/кг} \times 2,4 \text{ кг} \times (80 - 60) / 80 = 60 \text{ мл}$**