Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Красноярский государственный медицинский

университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства

здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доц. Макарец Б.Г.

Реферат

На тему: «Неонатальный тромбоз сосудов почек»

Выполнила: Мешкова Ю.О.

Клинический ординатор 2 года обучения

специальность неонатология

г. Красноярск, 2022 год

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Список сокращений….………………………………………………................... 3

Введение……………………………………………………………..…….………4

Основные протромботические факторы у новорожденных и недоношенных детей………………………..……............................................................................5

Факторы риска развития тромбозов сосудов почек…………………...…..........7

Особенности клиники, диагностики и лечения при тромбозах почечных вен………………………………………………………………………….………9

Особенности клиники, диагностики и лечения при тромбозах почечных артерий……………………………………………………………………………12

Тактика «додиализноrо» ведения новорожденных с ОПП……………………13

Заместительная почечная терапия ……………………………………………..16

Заключение…………………………………………………………….… ……...20

Список литератруры…….………………………………………………... …….21

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АД — артериальное давление

КТ— компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография

НГ — неделя гестации

УЗИ — ультразвуковое исследование

**ВВЕДЕНИЕ**

Неонатальный тромбоз – это тромботический синдром, развивающийся в период новорожденности или в утробе матери и характеризующийся формированием внутри сосудов сгустков, которые препятствуют   
свободному потоку крови по кровеносной системе.   
Неонатальный тромбоз встречается у 2,4–7% новорожденных, среди которых более 50% являются недоношенными. Согласно результатам исследования тромбозы портальных вен составляют 57,37%, церебральных   
вен – 5,98%, вен сердца – 4,78%, почечных вен – 2%,   
вен конечностей – 16%, а на артериальные тромбозы   
приходится 5,18% [1].

Тромбозы, возникающие в неонатальном периоде, имеют большое значение в педиатрической практике, так как могут приводить к детской   
инвалидности или даже смерти пациентов [2, 3].  
Существует множество факторов, которые способствуют образованию тромбов [4,5]:

–гипоксия;

– инфекционные процессы;

–повреждения центральной нервной системы;  
–генетически обусловленный дефицит естественных антикоагулянтов (антитромбинIII,протеинС, протеин S);

–врожденные пороки сердца и сосудов;

–обезвоживание и полицитемия;

–наследственная тромбофилия;

– катетеризация сосудов и др.

**Основные протромботические факторы у новорожденных и недоношенных детей**

Патогенез тромбозов у детей почти всегда комплексный. Эпизоды тромбозов у детей, как правило, возникают вследствие сочетания нескольких протромботических факторов.

Наиболее значимые протромботические факторы перечислены ниже.

1. Особенности системы гемостаза новорожденных детей.

Гемостатический баланс новорожденных отличается от такового у детей более старшего возраста и взрослых. У новорожденных активность многих прокоагулянтов и антикоагулянтов значительно ниже по сравнению со взрослой нормой . Помимо относительно низкой активности большинства компонентов, имеется дисбаланс между прокоагулянтами и их ингибиторами: активность ферментов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X, XI и XII) первые недели жизни относительно низка, тогда как их основного ингибитора – антитромбина III – приближается к норме детей более старшего возраста, В свою очередь, активность кофакторов системы свертывания крови – факторов V и VIII – довольно высока, а сразу после рождения фактор VIII с фактором Виллебранда создают значительный прокоагулянтный потенциал, тогда как активность их ингибиторов – системы протеинов С и S в первые недели после родов низкая . Еще одной особенностью физиологии новорожденных является относительно высокий гематокрит. Сочетание всех факторов свидетельствует о меньшей, по сравнению со взрослыми, устойчивости гемостатического баланса.

1. Применение центральных катетеров. По имеющимся данным, до 80% всех эпизодов неонатальных тромбозов связаны с применением катетеров [7]. Исследования аутопсийного материала показало наличие тромбозов в области установки умбиликального катетера в 20–65% случаев [5]. По другим данным, частота развития тромбозов, ассоциированных с умбиликальным катетером, составляет около 13% [7]. Частота развития тромбозов, связанных с применением катетеров других локализаций, не подсчитывалась, однако исследования показали их высокую значимость как фактора риска тромбоза .
2. Дефицит естественных антикоагулянтов. Снижение активности естественных антикоагулянтов является важнейшим фактором развития тромбозов у новорожденных детей. Генетически обусловленные (гомо- и гетерозиготный дефицит протеинов С, S, антитромбина III) встречаются довольно редко. Однако в периоде новорожденности именно они проявляются тяжелыми протромботическими состояниями. Классическое проявление гомозиготного дефицита протеинов С или S – фульминантная пурпура, характеризующаяся триадой симптомов: поражением мелких церебральных артерий, поражением глаз и кожной пурпурой. Гомозиготный дефицит антитромбина III может проявиться артериальными или венозными тромбозами у новорожденных детей. Как правило, активность антитромбина при гомозиготном дефиците не превышает 10% [4]. Гетерозиготные варианты дефицита антитромбина III, протеинов С и S редко проявляются в периоде новорожденности. Однако такое возможно в сочетании с другими протромботическими факторами .
3. Другие приобретенные протромботические факторы. Инфекция, сепсис, обезвоживание, асфиксия, патология печени, антифосфолипидный синдром являются значимыми факторами патогенеза патологического тромбообразования в неонатальном периоде .
4. Другие врожденные протромботические факторы. Врожденные пороки развития сердца и сосудов приводят к полицитемии, реологическим нарушениям и гипоксии. Эти причины, а также связанная с пороками дисфункция эндотелия повышают риск тромбоза у таких пациентов.
5. Значение других протромботических факторов: высокой активности прокоагулянтов – фактора VIII, фактора XIII, фактора Виллебранда, низкой активности ингибиторов пути тканевого фактора, протеина Z, протеин Z-зависимого ингибитора протеаз, значение нарушений в системе фибринолиза, наличие протромботических полиморфизмов и др. – уточняется.

**Факторы риска развития тромбозов сосудов почек**

У новорожденных может встречаться как тромбоз почечных вен (ТПВ) (чаще), так и тромбоз почечных артерий (ТПА) и аорты. Неонатальный ТПВ встречается с частотой 2,2 на 100000 живорожденных. ТПВ составляет примерно 10 % от общего числа тромбозов, в 70% случаев встречается односторонний процесс, чаще в левой почке [7,8].

Факторы, способствующие развитию тромбозов, могут быть связаны как с особенностями системы гемостаза, так и с общим состоянием пациента. Физиологическими для организма новорожденного, но повышающими вероятность развития тромботических осложнений являются дефицит как про-, так и антикоагулянтов, полицитемия, ведущая к нарушению реологических свойств крови, низкая скорость почечного кровотока. Такая патология как ВПС, асфиксия новорожденного, респираторный дистресс-синдром, сепсис приводят как к нарушению перфузии почек, так и к эндотелиальной дисфункции. Кроме того, в этих случаях часто требуется катетеризация центральных вен. Имеет значение и состояние здоровья матери (наследственные тромбофлии, антифосфолипидный синдром).

Таким образом, тромбозы почечных сосудов развиваются при наличии целой совокупности факторов риска .

**Особенности клиники, диагностики и лечения при тромбозах почечных вен**

Основными клиническим проявлениями ТПВ являются макрогематурия, протеинурия, тромбоцитопения. При пальпации живота может быть обнаружена пальпируемая «опухоль» -увеличенная в размерах почка. Артериальная гипертензия может присоединиться позже.

При одностороннем и двустороннем ТПВ развивается ОПП. «Золотым стандартом» диагностики ТПВ служит ангиография, но ее проведение невозможно у детей в тяжелом состоянии . Поэтому основным методом остается ультразвуковое исследование почек с допплероrрафией сосудов, при котором можно обнаружить тромб в просвете сосуда, определить его размеры и характер (флоттирующий, окклюзирующий, пристеночный).

УЗИ необходимо проводить в динамике, как и исследование коагулоrраммы с определением уровня антитромбина III, протеинов С и S. Это поможет оценить эффективность проводимой терапии и рано выявить возможные осложнения [8].

Возможно хирургическое и консервативное лечение ТПВ. К тромбэмктомии у новорожденных прибегают крайне редко, и основное лечение заключается в проведении антикоагулянтной и фибринолитической терапии.

В качестве антикоагулянтов используются препараты нефракционированноrо (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина. Поскольку одним из постулатов антикоагулянтной терапии является быстрое создание эффективной концентрации препарата в крови, терапию следует начинать с внутривенного введения НФГ, далее возможна продленная инфузия НФГ или подкожные введения I или 2 раза в сутки НФГ.

Данных об эффективности внутривеного введения НФГ нет [8].

Нагрузочная доза гепарина составляет 75-100 ЕД/кг массы тела внутривенно болюсно в течение 10 мин, затем рекомендует поддерживающую дозу гепарина 28 ЕД/кг/ч [9].

Для недоношенных новорожденных доза гепарина должна быть уменьшена: при гестационном возрасте менее 28 недель нагрузочная и поддерживающая дозы гепарина составят соответственно 25 ЕД/кг и 15 ЕД/кr/ч; при сроке гестации 28-37 недель -50 ЕД/кг и 15-20 ЕД/кr/ч [67].

Продолжительность терапии препаратами НФГ должна составлять не более 3 недель [8]. По поводу возможности и необходимости проведения тромболитической терапии единого мнения не существует.

Эффективность тромболизиса при венозных тромбозах невысока, поэтому применение этого метода при венозных тромбозах ограничено ситуациями, в которых имеется значительный риск органного повреждения. Основной причиной ограниченного применения тромболизиса является высокий риск геморрагических осложнений. Проведенные исследования показали, что частота значимых геморрагических осложнений, потребовавших гемотрансфузии в разных группах составила до 20%, частота внутричерепных кровоизлияний до 15%. Зарегистрированы случаи смерти от кровотечения вследствие проведения тромболитической терапии. Такой высокий риск кровотечения обусловливает большой список противопоказаний к тромболитической терапии 8].

L.P.R. Resontos, Hui-Kim Уар (2016) с учетом данных литературы при двустороннем или одностороннем тромбозе почечных сосудов у новорожденных обосновывают тромболитическую терапию активаторами плазминогена (превращение плазминогена в плазмин). Внутривенную инфузию урокиназы 4400 Ед/кг болюсно осуществляют в течение 20 мин, в поддерживающей дозе в течение 6-12 час. Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (recombinant tissue-type РА) назначают новорожденным с гестационным возрастом более 28 недель только в поддерживающей дозе 0,1-0,6 мг/кг/ч в течение 6-12 час, младенцам с гестационным возрастом менее 28 недель только в поддерживающей дозе 0,03-0,06 мг/кг/ч . Через 12-24 часа после инфузии новорожденным с тромбозом почечных сосудов рекомендовано проводить УЗИ с допплероrрафией сосудов почек, через 4-6 час и 12-24 час анализы на тромбоциты, коагулоrрамму, плазминоген/Д-димер.

При документированном дефиците антикоагулянтов плазмы крови ребенку показано проведение заместительной терапии.

**Особенности клиники , диагностики и лечения при тромбозах почечных артерий**

Для неонатального ТПА характерны незначительно выраженная гематурия и протеинурия, повышение артериального давления. ОПП у новорожденных с ТПА возникает редко, за исключением случаев тромбоза аорты до полной закупорки обеих почечных артерий [6].

ТПА ведет к инфаркту почки, развитию реноваскулярной артериальной гипертензии и ОПП.

Коррекцию артериальной гипертензии при тромбозах почечных сосудов у новорожденных рекомендовано проводить антигипертензивными препаратами: блокаторами кальциевых каналов (нифедипин, никардипин), вазодилататорами (нитропруссид) и петлевыми диуретиками (лазикс) [9]. Иностранные авторы рекомендуют внутривенное введение Р-блокаторов (эсмолол, rидралазин), блокаторов кальциевых каналов, вазодилататоров [2].

Новорожденным с тромбозом и ОПП не показаны блокаторы АПФ из-за опасности прогрессирования уже нарушенных функций почек (олигоурия/анурия, гиперкалиемия, повышение креатинина). В случаях отсутствия эффекта от медикаментозной терапии ОПП у детей с тромбозами почечных сосудов обоснована заместительная почечная терапия методом перитонеального диализа.

**Тактика «додиализноrо» ведения новорожденных с ОПП**

Основная цель терапии при ОПП -поддержание гомеостаза (водного, элетролитного, кислотно-основного) и нутритивного статуса до восстановления функций почек [12].

При отсутствии противопоказаний к энтеральному питанию у новорожденного с ОПП его следует сохранить. Оптимальным для ребенка в этом случае является грудное молоко. Способ введения и объем определяются общим состоянием, наличием/отсутствием патологии желудочно-кишечного тракта и толерантностью к питанию. В случае пониженной толерантности ребенку назначается минимальный объем, вплоть до «трофического питания» и парентеральное питание с дотацией необходимого количества белков, жиров, углеводов с подсчетом общего объема жидкости и калоража .

При олиrурическом варианте ОПП лимитирующим фактором является объем жидкости. Выше уже говорилось об опасности перегрузки жидкостью. Однако излишнее ограничение тоже нежелательно.

Объем жидкости рассчитывается, исходя из диуреза за предыдущий временной промежуток, объема неощутимых и патологических потерь. Неощутимые потери доношенного ребенка составляют 40-50 мл/кг/сутки, у новорожденных с массой тела от 750 до 1000 г -60-70 мл/кг/сутки, у недоношенных с массой тела менее 750 г могут доходить до 100-150 мл/кг/сутки [8].

В данный объем должны входить лекарственные препараты, назначаемые ребенку, и растворы для парентерального питания (если он не получает энтеральное питание или если оно является недостаточным).

В настоящее время эксперты приходят к выводу, что исключение белка из питания ребенка с ОПП не является необходимой мерой, напротив, это ведет к недостатку не заменимых аминокислот, усилению катаболизма, повышению уровня остаточного азота сыворотки крови [10]. Если здоровый новорожденный в зависимости от срока гестации должен получать до 3-4,5 г/кг белка в сутки, при развитии ОПП белковая нагрузка снижается до 1-2 г/кг/сутки под контролем уровня мочевины крови [5, 6].

Необходимый калораж обеспечивается за счет углеводов и липидов. За счет липидов может быть обеспечено не более 40 % суточного калоража. Идеальным является обеспечение суточного калоража не менее 100 ккал/кг (из них 50-60 ккал/ кг базальный уровень) [5, 6]. В случае дефицита калорий усиливается катаболизм белка, что опять же приводит к повышению уровня остаточного азота крови.

Важным моментом терапии является коррекция гиперкалиемии .Основными методами, предлагаемыми к использованию с данной целью, остаются введение ионообменных смол (имеют осложнения, вплоть до перфорации, со стороны кишечника и не зарегистрированы в Российской Федерации), ингаляции сальбутамола (вызывают тахикардию), внутривенное введение глюкозо-инсулиновой смеси (опасность развития гипо-или гипергликемии), натрия бикарбоната (осложнения в виде внутрижелудочковых кровоизлияний и метаболического алкалоза) и препаратов кальция (гиперкальциемия).

Коррекцию гипонатриемии рекомендуется проводить при снижении уровня Na сыворотки крови ниже 120 ммоль/л, метаболического ацидоза при рН ниже 7,2, дефиците буферных оснований более 10 ммоль/л .

Из лекарственных препаратов при ОПП могут применяться антибиотики (это связано с высокой частотой развития госпитальных инфекций) и петлевые диуретики. При этом перегрузка жидкостью -единственное показание к применению петлевых диуретиков при ОПП, имеющее доказательную базу .

Антибактериальная терапия назначается с учетом чувствительности флоры и нефротоксичности перпарата. В соответствии с инструкцией доза препарата должна быть снижена при ОПП. Проведение мониторинга концентрации аминогликозидов сыворотки крови настоятельно рекомендуется иностранными авторами.

**Заместительная почечная терапия**

ЗПТ подразумевает очищение крови пациента путем удаления из нее патологических субстанций, избытка жидкости и замещения дефицита бикарбоната с помощью устройств для диализа и гемофильтрации .

Выбор между гемодиализом и перитонеальным диализом делается с учетом нескольких факторов, среди которых технические возможности, этиология заболевания, показания и противопоказания.

Перитонеальный диализ является предпочтительным для новорожденных детей. Но существуют специфические противопоказания: дефекты передней брюшной стенки, растяжение кишечника, перфорации или спайки, наличие сообщения между грудной и брюшной полостями.

При гемодиализе коррекция баланса достигается быстрее. Поэтому условием для его проведения является стабильность гемодинамики. Недостатками метода являются необходимость сосудистого доступа, большой экстракорпоральный объем крови, необходимость гепаринизации.

Кроме того, диализ может снизить выход мочи, что усиливает обструкцию канальцев.

Основными показаниями к проведению диализа явлются перегрузка жидкостью, гиперкалиемия, декомпесированный метаболический ацидоз, уремия . В качестве относительных показаний называют нарушения нутритивного статуса при ограничении жидкости.

Для унифицирования подхода к определению показний к диализу при ОПП необходимо использовать рекомендации KDIGO . В соответствии с ними в случаях диагностики у новорожденных по AKIN (2007) ОПП 2-й стадии (увеличение креатинина в 2-3 раза от исходного значения и снижение объема мочи менее 0,5 мл/кг/ч в течение 12 часов) и ОПП 3-й стадии (увеличение креатинина в 3 раза от исходного значения и снижение объема мочи менее 0,3 мл/ кг/ч в течение 24 часов или анурия 12 часов) принимается решение вопроса о начале ЗПТ методом перитонеального диализа.

Показания к заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа у новорожденных с ОПП

* Угроза гипергидратации или симптомы отека мозга, отека легких.
* Наличие или высокий риск геморрагических осложнений.
* Недостаточность кровообращения.
* Некомпенсированный метаболический ацидоз. Гиперкалиемия. Гипонатриемия. Гиперфосфатемия.
* В соответствии с рекомендациями KDIGO (2012) , следует определить степень тяжести ОПП в соответствии с неонатальной классификацией AKIN (2007) по нарастанию сывороточного креатинина и снижению объема мочи. В случаях диагностики у новорожденных по AKIN (2007) ОПП 2-й стадии (увеличение креатинина в 2-3 раза от исходного значения и снижение объема мочи менее 0,5 мл/кг/ч в течение 12 часов) и ОПП 3-й стадии (увеличение креатинина в 3 раза от исходного значения и снижение объема мочи менее 0,3 мл/кг/ч в течение 24 часов или анурия 12 часов) принимается решение вопроса о начале ЗПТ методом перитонеального диализа.
* Увеличение в сыворотке крови креатинина в 2-3 раза от базального уровня и снижение почасового объема мочи менее <0,5 мл/кг/ч за 24 ч (2-я стадия); увеличение креатинина в 3 раза от базального уровня или больше 2,5 мг/дл и снижение почасового объема мочи менее <0,3 мл/кг/ч за 24 ч (3-я стадия) в соответствии с классификациями ОПП у новорожденных по NKC и модификации КDIGO, AWAКEN Cohort Study (2016), М. Zapp1tte 1 et al, AI(I Workshop, КDIGO (2017).
* Проблема определения срока начала перитонеальноrо диализа у новорожденных с ОПП имеет критическое значение для исхода и решается уже на 2-й и 3-й стадиях.

Так, новорожденным с врожденными нарушениями метаболизма, асфиксией с целью уменьшения риска летального исхода, новорожденным после кардиохирурrических вмешательств по поводу врожденных пороков сердца в раннем послеоперационном периоде после искусственного кровообращения для предупреждения развития гипергидратации и/или уменьшения провоспалительноrо ответа, новорожденным с полиорганной недостаточностью с наиболее тяжелым состоянием обосновывают и проводят ранний перитонеальный диализ. Гиперrидратация у новорожденных детей с ОПП является независимым фактором, ассоциированным со смертностью.

Преимущества перитонеального диализа у новорожденных детей с ОПП

* Проведение перитонеального диализа доступно и воз можно в любом отделении реанимации и интенсивной терапии новорождденных.
* Круглосуточный непрерывный процесс очищения крови и ультрафильтрациии.
* Перинотальный диализ в отличие от гемодиализа не оказывает влияния на гемодинамику, применим при гипотензии.
* Не требует использование антикоагулянта.
* Перитонеальный раствор, содержащий глюкозу, поддерживает нутритивный статус диализа.

Противопоказания к заместительной почечной терапии методом перитонеального дииализа у новорожденных с ОПП

* Наличие дренажей в брюшной полости.
* Наличие илеостомы, перфорации.
* Диафрагмальная и паховая грыжи.
* Перитонит.
* Микробно-воспалительный процесс передней брюшной стенки.

Осложнения заместительной почечной терапии методом перитонеального дииализа у новорожденных с ОПП

* Инфицирование места выхода катетера.
* Подтекание диализата из брюшной полости вне катетера.
* Блокада катетера.
* Развитие перитонита.
* Развитие гипергликемии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Неонатальный тромбоз – актуальная проблема,   
которая нуждается в поиске современных и эффективных подходов к диагностике и своевременному   
лечению.

Создание удобных лекарственных форм   
антикоагулянтов, определение точных доз в соответствии с массой тела и возрастом ребенка, проведение исследований по оценке влияния на организм   
новорожденного тромболитических препаратов,   
применяемых во взрослой практике, а также под-  
тверждение эффективности рекомбинантного тканевого активатора плазминогена – вопросы, которые   
необходимо решить, чтобы в будущем снизить риск   
развития неонатальных тромбозов и их последствий,   
которые могут быть необратимыми.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Shaik M., Patel D., Mihir B., Chan A.K.C., Paes B. Epidemi-  
ology, Diagnosis and Management of Neonatal Thrombosis.   
Blood 2019;   
2. Bikdeli B., Jiménez D., Hawkins M., Ortíz S., Prandoni P.,   
Brenner B. et al. Rationale, design and methodology of the   
computerized registry of patients with venous thromboem-  
bolism (RIETE). Thromb Haemost 2018; 118(1): 214–224.   
3. Sirachainan N., Limrungsikul A., Chuansumrit A., Nuntnaru-  
mit P., Thampratankul L., Wangruangsathit S. et al. Incidenc-  
es, risk factors and outcomes of neonatal thromboembolism,   
J Matern Fetal Neonatal Med 2018; 31:347–351.

4. Sewell E.K., Forman K.R., Wong E.C.C., Gallagher M.,   
Luban N.L.C., Massaro A.N. Thromboelastography in term   
neonates: an alternative approach to evaluating coagulopa-  
thy. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed 2017; 102: F79–F84.   
5. Roshdy E.A. White Blood Cells and Platelets Indices as a   
Prognostic Factor in Neonatal Sepsis. Case Med Res 2019   
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03880305  
6. Koltsova E.M., Balandina A.N., Grischuk K.I., Shpilyuk M.A.,   
Dashkevich N.M., Poletaev A.V. et al. The laboratory control   
of anticoagulant thromboprophylaxis during the early post-  
partum period after cesarean delivery. J Perinat Med 2018;   
46:251–260.   
7. Khan A.O., Pike J.A. Super-resolution imaging and quanti-  
fication of megakaryocytes and platelets. Platelets 2020; 1:   
1–11.   
8. Krapivina E.V., Novikova T.V. Functional features of he-  
mostasis in physically weakened newborn piglets and calves.   
BIO Web of Conferences 2020; 17: 1-5.

9. Ngo A.T.P., Sheriff J., Rocheleau A.D., Bucher M., Jones K.R.,   
Sepp A.L.I. et al. Assessment of neonatal, cord, and adult   
platelet granule trafficking and secretion. Platelets 2020;   
31(1): 68–78.

10. Cott E.V., Smock K., Lippi G. Innovations in Thrombosis and   
Hemostasis: A Glimpse Towards the Future of Diagnostic   
Analyzers. Sem Thromb Hemost 2019; 45(3): 225–227.

11. Meyer A.D., Rishmawi A.R., Kamucheka R., Lafleur C.,   
Batchinsky A.I., Mackman N. et al. Effect of blood flow on   
platelets, leukocytes, and extracellular vesicles in thrombosis   
of simulated neonatal extracorporeal circulation. J Thromb   
Haemost 2020; 18(2): 399–410.

12. Черкасова С.В. Гемостаз новорожденных. Практика педиатра 2020; 1:49–52. [Cherkasova S.V. Hemostasis of the   
newborn. Praktika pediatra 2020; 1:49–52. (in Russ.)]