Клинические рекомендации

Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:	P61.3
Возрастная группа:	дети
Год утверждения:	**202***

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)

Оглавление

Оглавление 2

Список сокращений 4

Термины и определения 5

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваниий или состояниий) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 7

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики. 10

2.1 Жалобы и анамнез 11

2.2 Физикальное обследование 12

2.3 Лабораторные диагностические исследования 12

2.4 Инструментальные диагностические исследования 12

2.5 Иные диагностические исследования 13

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения. 13

3.1. Консервативное лечение 13

3.2 Иное лечение 16

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 16

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 16

6. Организация оказания медицинской помощи 17

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)....17

Критерии оценки качества медицинской помощи....17

Список литературы....19

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций....24

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата....28

Приложение Б. Алгоритмы действий врача....29

Приложение В. Информация для пациента....30

Список сокращений

(A), или (B), (C), (D) – сила рекомендаций A (B, C, D – соответственно)

АД – артериальное давление

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОС – кислотно-основное состояние

МО – медицинская организация

НСГ – нейросонография

ОПНиНД – отделение патологии новорожденных

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОЦК - объем циркулирующей крови

ПИТ – палата интенсивной терапии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭСК - эритроцитсодержащие компоненты

Hb – гемоглобин

HbF - фетальный гемоглобин

Hct, Ht – гематокрит

MCV - средний объем эритроцитов

MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

RBC – эритроциты

SD – стандартное отклонение

Термины и определения

Анемия – гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и/или гематокрита более 2 стандартных отклонений от среднего значения гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Постгеморрагическая анемия – гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и/или гематокрита более 2 стандартных отклонений от среднего значения гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста вследствие кровопотери [1,2].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Потеря крови у плода может происходить в пренатальном и интранатальном периоде. Трансплацентарная кровопотеря может быть как острой, так и хронической [3,4].

Основные причины кровопотери.

Пренатальные кровопотери:

- Трансплацентарная (фето-материнская трансфузия);
- Интраплацентарная;
- Ретроплацентарная;
- Фето-фетальная (монозиготные, монохориальные близнецы).

Интранатальные:

- Патология и повреждение пуповины (разрыв нормальной пуповины, разрыв варикоза или аневризмы пуповины, гематома пуповины, разрыв аномальных сосудов, не защищенных Вартоновым студнем, предлежание сосудов);
- Патология плаценты (отслойка плаценты, предлежание плаценты, многодольчатая плацента с хрупкими сосудами к основной плаценте, повреждение плаценты при кесаревом сечении, травма сосудов при амниоцентезе, хорионангиома плаценты);
- Геморрагический синдром у матери, обусловленный тромбоцитопенией или дефицитом факторов свертывания.

Внутриутробные или интранатальные кровотечения плода:

- Наружные кровопотери (желудочно-кишечные кровотечения);
- Внутренние кровотечения (внутричерепные, внутрижелудочковые, субапоневротические, субарахноидальные, субдуральные, внутрибрюшные (разрыв печени, селезенки, субкапсулярные гематомы паренхиматозных

органов), забрюшинные (кровоизлияния в надпочечник), легочное кровотечение).

Факторами риска анемии являются переднее расположение плаценты, преждевременные роды и экстренное кесарево сечение [5]. У 10% всех детей, рожденных при предлежании плаценты, отмечается тяжелая анемия [6,7], которая наряду с преждевременными родами является основным фактором риска перинатальной смерти [8,9].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Анемия новорожденного вследствие кровопотери (потеря - более 30 мл крови) происходит в одном случае из 400 беременностей, а тяжелая (более 100 мл) - 1/2000 беременностей.

В 30% монохориальной беременности происходит фето-фетальная трансфузия с развитием анемии у одного из двойни [8], и в 15% случаев развивается трансфузия с разницей уровня гемоглобина между близнецами более 50 г/л [10].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеванийй или состоянийй) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

P61.3 Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода.

Учитывая многообразие причин развития анемии вследствие кровопотери у плода, диагноз может быть уточнен дополнительным кодированием:

P02.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные предлежанием плаценты

P02.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими осложнениями, связанными с отделением плаценты и кровотечением

Отслойка плаценты. Внезапное кровотечение. Повреждение плаценты при амниоцентезе, кесаревом сечении или хирургическом вмешательстве. Потеря крови у матери. Преждевременное отделение плаценты.

P02.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные синдромом плацентарной трансфузии

Аномалии плаценты и пуповины, вызывающие трансфузию от плода к плоду или другую плацентарную трансфузию. При необходимости идентифицировать возникшее состояние плода и новорожденного используют еще один дополнительный код.

P50 Кровопотеря у плода

P50.0 Потеря крови плодом из предлежащего сосуда

P50.1 Потеря крови плодом из разорванной пуповины

P50.2 Потеря крови плодом из плаценты

P50.3 Кровотечение у плода другого однояйцевого близнеца

P50.4 Кровотечение у плода в кровеносное русло матери

P50.5 Потеря крови у плода из перерезанного конца пуповины при однояйцевой двойне

P50.8 Другая форма кровопотери у плода

P50.9 Кровопотеря у плода неуточненная

P52 Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного

P52.0 Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) 1-ой степени у плода и новорожденного.

P52.1 Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) 2-ой степени у плода и новорожденного.

P52.2 Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) 3-ей степени у плода и новорожденного.

P52.3 Неуточненное внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного

P52.4 Кровоизлияние в мозг (нетравматическое) у плода и новорожденного

P52.5 Субарахноидальное (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного

P52.6 Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку (нетравматическое) у плода и новорожденного

P52.8 Другие внутричерепные (нетравматические) кровоизлияния у плода и новорожденного

P52.9 Внутричерепное (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного неуточненное

Другие неонатальные кровотечения P54

P54.0 Гематемезис новорожденных

P54.1 Мелена новорожденного

P54.2 Кровотечение из прямой кишки у новорожденного

P54.3 Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного

P54.4 Кровоизлияние в надпочечник у новорожденного

P54.5 Кровоизлияние в кожу у новорожденного

P12 Родовая травма волосистой части головы

P12.0 Кефалгематома при родовой травме

P12.2 Субапоневротическое кровоизлияние при родовой травме

P12.3 Гематома волосистой части головы вследствие родовой травмы

P10 Разрыв внутричерепных тканей и кровотечение вследствие родовой травмы

P10.0 Субдуральное кровоизлияние при родовой травме

P10.1 Кровоизлияние в мозг при родовой травме

P10.2 Кровоизлияние в желудочек мозга при родовой травме

P10.3 Субарахноидальное кровоизлияние при родовой травме

P10.4 Разрыв мозжечкового намета при родовой травме

P10.8 Другие внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме

P10.9 Внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме неуточненные

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденные постгеморрагические анемии новорожденных классифицируются [11]:

- по времени возникновения: антенатальные, во время родов;
- по темпам развития: острая и хроническая.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы анемии неспецифичны: при осмотре обращают на себя внимание вялость, плохое сосание, «мраморность», бледность кожных покровов и слизистых в сочетании с различными нарушениями других органов и систем в зависимости от причины анемии; тахи-/брадипноэ, апноэ, зависимость от оксигенотерапии, снижение эффективности проводимой респираторной терапии, приводящее в том числе к усилению параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ); сонливость или изменения неврологического состояния; тахикардия > 180 уд/мин, при аускультации сердца может отмечаться приглушение тонов и систолический шум.

При хронической кровопотере отмечается бледность кожных покровов, выраженность которой зависит от тяжести анемии, однако состояние ребенка может быть компенсированным в связи с нормоволемией. В периоде новорожденности подобную анемию наблюдают часто при хронических фето-материнских трансфузиях [3].

При быстрой и массивной кровопотере в интранатальном периоде у ребенка или сразу после рождения может развиться клиника постгеморрагического шока.

Постгеморрагический шок характеризуется резким снижением объема циркулирующей крови (ОЦК), сердечного выброса и тканевой перфузии. Шок проявляется выраженными расстройствами кровообращения, при которых отмечается спазм периферических сосудов, малый сердечный выброс; снижается пульсовое артериальное и венозное давление, отмечается тахикардия, тахипноэ с участием вспомогательной мускулатуры (втяжение межреберных промежутков, западение нижней трети грудины, напряжение мышц передней брюшной стенки, раздувание крыльев носа), симптомы острого респираторного дистресс синдрома, угнетение центральной нервной системы. При развитии данной симптоматики новорожденному ребенку требуется экстренная помощь, ввиду высокой степени риска летального исхода, либо тяжелого поражения центральной нервной системы, связанного как с гипоксическими, так и циркуляторными нарушениями в головном мозге на фоне анемии и гиповолемии.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.

Критерии установления диагноза анемии вследствие кровопотери у плода

Диагноз постгеморрагической анемии может быть подтвержден, если выявлены лабораторные диагностические признаки анемии [12].

Основными критериями диагностики анемии:

Снижение эритроцитов, гемоглобина и/или гематокрита более 2 стандартных отклонений от среднего значения эритроцитов, гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста [1].

Показатели гемоглобина, гематокрита зависят от постнатального возраста ребенка и его текущего состояния здоровья. Данные представлены в таблице 1 [13].

***Таблица 1**. Уровни венозного гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у новорожденных [12-14] (модифицирована из Dallman P.R. et.al, 1977, Girelli G.et al., 2015).*

Возраст	*Гемоглобин (Hb), г/л*		*Гематокрит (Hct) %*		*Эритроциты (RBC) 10^{12}/л*	
	Среднее	*−2 SD*	*Среднее*	*−2 SD*	*Среднее*	*−2 SD*
Пуповина	*16.5*	*13.5*	*51*	*42*	*4.7*	*3.9*
1–3 день	*18.5*	*14.5*	*56*	*45*	*5.3*	*4.0*
1 неделя	*17.5*	*13.5*	*54*	*42*	*5.1*	*3.9*
2 недели	*16.5*	*12.5*	*51*	*39*	*4.9*	*3.6*
1 месяц	*14.0*	*10.0*	*43*	*31*	*4.2*	*3.0*

Вспомогательные диагностические критерии анемии новорожденных

Показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHC) [14].

***Таблица 2**. Показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHC) у новорожденных (венозная кровь) [14] (модифицирована из Dallman P.R. et.al, 1977, Girelli G.et al., 2015).*

Возраст	*MCV, fL*		*MCH, pg*		*MCHC, g|dl*	
	Среднее	*−2 SD*	*Среднее*	*−2 SD*	*Среднее*	*−2 SD*
Пуповина	*108*	*98*	*34*	*31*	*33*	*30*
1–3 день	*108*	*95*	*34*	*31*	*33*	*29*
1 неделя	*107*	*88*	*34*	*28*	*33*	*28*
2 недели	*105*	*86*	*34*	*28*	*33*	*28*
1 месяц	*104*	*85*	*34*	*28*	*33*	*29*

Хроническая постгеморрагическая анемия является микроцитарной, гипохромной, нормо- или умеренно гиперрегенераторной. При острой кровопотере (например, в родах) гематокрит, гемоглобин, количество эритроцитов, ретикулоцитов в первые часы могут оставаться в пределах нормы, так как потеря форменных элементов и плазмы происходит параллельно, и, следовательно, концентрация в единице объема эритроцитов остается такой же, как и до кровопотери. Острая постгеморрагическая анемия является нормоцитарной, нормохромной, гиперрегенераторной анемией.

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** оценить состояние новорожденного и изучить анамнез матери для выявления факторов риска развития врожденной анемии [14].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

  Комментарии: *К материнским факторам риска развития постгеморрагической анемии относятся:*

  - *внутриматочные вмешательства во время беременности;*
  - *гематома пуповины или плаценты;*
  - *предлежание, врастание плаценты;*
  - *наличие у матери анемии различной степени тяжести перед и во время беременности;*
  - *многоплодная монохориальная беременность;*
  - *наличие острой инфекции у матери или обострение хронической;*
  - *стремительные роды;*

- *оперативные роды;*
- *отслойка плаценты.*

2.2 Физикальное обследование

См. раздел 1.6 «Клиническая картина»

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Новорожденному ребенку с подозрением на анемию **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита для определения дальнейшей тактики лечения [14].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

  Комментарии: *Для достоверного определения гемоглобина и гематокрита наиболее оптимально использовать венозные показатели, поскольку при отечном синдроме показатели капиллярной крови могут быть занижены.*

- Для оценки гипоксии, метаболических нарушений и определения дальнейшей тактики симптоматической терапии у новорожденного с признаками анемии, сопровождающиеся дыхательными и/или гемодинамическими нарушениями, **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, уровня лактата и глюкозы крови [15].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 1).

  Комментарии: *определение лактата крови зависит от возможностей лаборатории медицинской организации (МО).*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Для исключения кровоизлияний во внутренние органы новорожденному с признаками анемии **рекомендуется** проведение ультразвуковых исследований: нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников [16,17].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1) для нейросонографии.

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 1) для УЗИ брюшной полости, почек и надпочечников.

2.5 Иные диагностические исследования

- При подозрении на фето-материнскую трансфузию **рекомендуется** исследование в крови матери уровня фетального гемоглобина в первые 2 часа жизни [18,19].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

  Комментарии: *при возможности лабораторной диагностики в конкретной МО. К диагностическим методам фетоматеринской трансфузии относятся: определение фетальных эритроцитов в крови матери с помощью теста Клейхауэра-Бетке или методом проточной цитофлуометрии [20]. Тест Клейхауэра-Бетке недостаточно чувствителен и обладает низким уровнем воспроизводимости или точности (коэффициент вариации 50-100%). Расчет процентного соотношения фетальных и материнских клеток используется для оценки фето-материнской трансфузии [18]: Процент фетальных клеток = количество фетальных клеток х 100 / общее количество эритроцитов. При тесте Клейхауэра-Бетке определяется наличие фетальной крови в материнской с порогом 5 мл. Если в мазке крови матери 1% эритроцитов фетальные – кровопотеря плода составляет около 50 мл. При несовместимости по АВО системе между матерью и плодом фетальный гемоглобин плода (HbF), попавший в кровоток матери, может быстро лизироваться антителами матери. В случае персистенции у матери фетального гемоглобина или других материнских гемоглобинопатий, приводящих к повышенному уровню HbF, тест Клейхауэра-Бетке будет ложно положительным, и для количественной оценки фето-материнской трансфузии используется метод проточной цитометрии. Определение количества фетальных эритроцитов в крови матери с помощью проточной цитометрии является наиболее быстрым и чувствительным методом. Чувствительность достигает 100% [21].*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.

3.1. Консервативное лечение

Этиотропная и патогенетическая терапия

- Новорожденному с уровнем гемоглобина менее 120 г/л в первые 24 часа жизни для коррекции анемии **рекомендуется** гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСК) [22-24].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

  Комментарии: *При тяжелой анемии и развитии постгеморрагического шока вследствие острого кровотечения сразу после родов возможно использование О (I) Rh (-) D-отрицательного ЭСК [25].*

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

  Объем трансфузируемого эритроцитсодержащего компонента крови, как правило, составляет 10-20 мл/кг [22,26].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

  Длительность трансфузии не должна превышать 4 часа [22,23,27].

- Для коррекции тяжелой анемии у новорожденного с показателем Hb менее 80 г/л в сочетании с гиповолемическим шоком (потерей ОЦК 20% и более) объем гемотрансфузии может превышать 20 мл/кг и расчет трансфузируемого ЭСК **рекомендуется** проводить по формуле [14]:

$$\text{Объем крови (мл)} = \frac{\text{целевой Ht} - \text{Ht больного}}{\text{Ht эр.компонента}} \times \text{объем крови новорожденного}$$

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

  Комментарии: *Объем крови новорожденного: 80 мл/кг – доношенные, 100 мл/кг-недоношенные, Ht целевой > 0,35.*

  Во избежание осложнений массивной гемотрансфузии общий объём ЭСК не должен превышать 60% ОЦК.

- Во время гемотрансфузии и как минимум в течение 2 часов после новорожденному **рекомендуется** проведение мониторинга ЧСС, АД, ЧД, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температура тела для возможности выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [28,29].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *Трансфузию следует прекратить при появлении следующих побочных реакций [22]:*

- тахикардия, брадикардия или аритмия;

- тахипноэ;

- увеличение систолического артериального давления (АД) более, чем на 15 мм.рт.ст., если только это не является желательным эффектом;

- повышение температуры выше 38^{o}C и/или повышение температуры ≥ 1^{o} C;

- цианоз;

- кожная сыпь, крапивница, гиперемия;

- гематурия/ гемоглобинурия;

- При ухудшении состояния во время и после гемотрансфузии новорожденному **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови для выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [30,31].

  Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4).

  Комментарии: *Гиперкалиемия является следствием гемолиза эритроцитов. При выявлении гиперкалиемии трансфузию следует прекратить. Гипокальциемия, метаболический ацидоз или алкалоз, как правило, связаны с цитратной интоксикацией и требуют своевременной коррекции [31].*

- После проведения гемотрансфузии у новорожденного **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови и мочи не ранее, чем через 2 часа и не позже 24 часов после гемотрансфузии для оценки эффективности и выявления осложнений [28,32].

  Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4).

  Комментарии: *Оценка эффективности гемотрансфузии проводится по достижению целевых значений гематокрита и/или гемоглобина.*

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия включает в себя инфузионную терапию

кристаллоидными растворами для поддержания нормоволемии, гемостатическую терапию при наличии проявлений активного геморрагического синдрома, респираторную и кардиотоническую терапию при наличии показаний.

- При тяжелой анемии вследствие кровопотери у новорожденного для экстренной коррекции гиповолемии до трансфузии ЭСК **рекомендуется** введение 20 мл/кг 0,9% раствора натрия хлорида [14].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

3.2 Иное лечение

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных.

- *В зависимости от тяжести состояния новорожденный, которому требуется проведение гемотрансфузии, должен быть переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, палату интенсивной терапии (ПИТ) или в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей;*
- *Ребенку показано пребывание в условиях поддержания термонейтральной среды, ограничение сенсорной стимуляции (защита от света, шума, прикосновений), контроль температуры тела;*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Проводится профильными специалистами (невролог, офтальмолог, хирург и др.) в зависимости от сопутствующей патологии и осложнений. У новорожденных детей, перенесших трансфузии ЭСК, отдаленный прогноз, как правило, благоприятный.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика

- Для профилактики анемии у новорожденного **рекомендуется** отсроченное пережатие и пересечение пуповины спустя 60-120 сек при отсутствии необходимости в немедленном оказании помощи матери или ребенку [33].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

  Комментарии: *Альтернативой отсроченному пережатию может являться сцеживание пуповины. Рутинное применение сцеживания пуповины не рекомендуется в связи с отсутствием достаточных доказательств его безопасности у глубоко недоношенных новорожденных [33].*

  Диспансерное наблюдение

  Диспансерное наблюдение профильными специалистами в зависимости от топики кровоизлияний.

6. Организация оказания медицинской помощи

Гемотрансфузия новорожденным проводится в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) Стабильное удовлетворительное состояние ребенка
2) Стабилизация лабораторных показателей
3) Отсутствие противопоказаний к выписке

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Прогноз заболевания при отсутствии сопутствующих заболеваний, как правило, благоприятный. В зависимости от тяжести анемии возможно тяжелое поражение внутренних органов, в частности острое повреждение почек. Прогноз зависит от сопутствующих заболеваний, локализации кровоизлияний.

Дифференциальную диагностику следует проводить со следующими заболеваниями и состояниями:

- Анемии другой этиологии: анемии, врожденные и приобретенные, возникающие в результате редукции эритропоэза; анемии, возникающие в результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда, гемолитической болезнью новорожденного.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови после рождения	A	1
2.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния, газов крови и глюкозы крови (при наличии показаний)	C	1
3.	Выполнена нейросонография	A	1
4.	Выполнено УЗИ брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников	C	1
5.	Выполнена гемотрансфузия (при наличии показаний)	B	2
6.	Выполнен мониторинг ЧСС, АД, ЧД, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температура тела во время и в течение 2 часов после гемотрансфузии	D	4
7.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови во время и после гемотрансфузии (при наличии показаний)	D	4
8.	Выполнено исследование общего (клинического) анализа крови и мочи не ранее, чем через 2 часа и не позже 24 часов после гемотрансфузии	D	4

Список литературы

1. Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;21(1):2–9.
2. Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. The blood and hematopoietic system. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine. Disorders of fetus and infant. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002. p. 1182-254.
3. Widness J. A. Pathophysiology, Diagnosis, and Prevention of Neonatal Anemia Neo Reviews 2000;1;61.
4. Lanzkowsky P. Anemia During the Neonatal Period //Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. – Academic Press, 2016. – С. 51-68.
5. Dong Gyu Jang, Yun Sung Jo, Sung Jong Lee, Gui Se Ra Lee. Risk Factors of Neonatal Anemia in Placenta Previa. Int J Med Sci 2011; 8(7):554-557.
6. Lokeshwar MR, Singhal T, Shah N. Anemia in the newborn. Indian J. Pediatr. 2003 Nov;70(11):893-902.
7. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. Pediatr Clin North Am. 2004;51:1087-107.
8. Christensen R.D. RBC transfusions in the NICU: guidelines, alternatives, outcomes. Program and abstracts of the National Association of Neonatal Nurses 24th Annual Educational Conference; September 24-27, 2008; Ft. Lauderdale, Florida.
9. Steiner LA, Gallagher PG. Erythrocyte disorders in the perinatal period. Semin Perinatol. 2007;31:254- 261.
10. Stockman, J.A. III, Pochedly, C. Developmental and neonatal hematology. – New York.: Raven Press, 1988. – 336 p.
11. Howard A. Pearson. Posthemorrhagic Anemia in the Newborn. Pediatrics in Review Aug 1982, 4 (2) 40-43; DOI: 10.1542/pir.4-2-40.
12. Dallman P.R. Anemia of prematurity. // Annu. Rev. Med. - 1981. - Vol. 32. - P. 143-160.
13. Salsbury DC. Anemia of prematurity. Neonatal Netw. 2001 Aug;20(5):13-20. doi: 10.1891/0730-0832.20.5.13. PMID: 12144218.
14. Girelli G, Antoncecchi S, Casadei AM, et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology. Blood Transfus 2015;13(3): 484–497
15. Takahashi, D. Effect of transfusion on the venous blood lactate level in very low-birthweight infants / D. Takahashi, M. Matsui, R. Shigematsu //Pediatr Int. – 2009. - Vol. 51 № 3. – P. 321-325.

16. Mozzini C., Pesce G., Casadei A., Girelli D., Soresi M. Ultrasound as first line step in anaemia diagnostics. Mediterr J Hematol. Infect Dis 2019, 11(1): e2019066, DOI: http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2019.066.
17. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, Yousef N, Cortes RG, Lopez J, Sanchez-de-Toledo J, Brierley J, Colunga JM, Raffaj D, Da Cruz E, Durand P, Kenderessy P, Lang HJ, Nishisaki A, Kneyber MC, Tissieres P, Conlon TW, De Luca D. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Crit Care 2020; 24 (1): 65.
18. Pelikan DM, Mesker WE, Scherjon SA, Kanhai HH, Tanke HJ. Improvement of the Kleihauer-Betke test by automated detection of fetal erythrocytes in maternal blood. Cytometry B Clin Cytom. 2003 Jul;54(1):1-9.
19. Murphy M. et al. The administration of blood and blood components and the management of transfused patients //Transfusion Medicine. – 1999. – Т. 9. – №. 3. – С. 227-238.
20. Krywko D. M., Shunkwiler S. M. Kleihauer Betke Test //StatPearls [Internet]. – 2020 PMID: 28613626.
21. Chen JC, Davis BH, Wood B, Warzynski MJ. Multicenter clinical experience with flow cytometric method for fetomaternal hemorrhage detection. Cytometry. 2002 Dec 15;50(6):285-90. doi: 10.1002/cyto.10154
22. Gibson, B. et al for the British Committee for Standards in Haematology Transfusion Task Force. (Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology, 2004, 124, 433–453
23. National Comparative Audit of Blood Transfusion. (2010) National Comparative Audit of the use of Red Cells in Neonates and Children 2010. http://hospital.blood.co.uk/library/pdf/ NCA_red_cells_neonates_children.pdf.
24. Venkatesh, V., Khan, R., Curley, A., New, H. & Stanworth, S. How we decide when a neonate needs a transfusion. British Journal of Haematology, 2013, 160, 421–433
25. Whyte R. K. et al. Red blood cell transfusion in newborn infants //Paediatrics & child health. – 2014. – Т. 19. – №. 4. – С. 213-217.
26. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. 2016**.**
27. Борисова И.П., Дмитриев А.В., Морщакова Е.Ф.. Ранняя анемия недоношенных: профилактика и лечение. //Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии, 200 . - т.3. - №1, с. 27-31.

28. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362).
29. 2020 surveillance of blood transfusion (NICE guideline NG24) [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Mar 5. PMID: 32813480.
30. Diab YA, Wong EC, Luban NL. Massive transfusion in children and neonates. Br J Haematol. 2013 Apr;161(1):15-26. doi: 10.1111/bjh.12247.
31. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. Chest. 2010 Jan;137(1):209-20. doi: 10.1378/chest.09-0252.
32. MacDonald M. G., Ramasethu J., Rais-Bahrami K. Atlas of procedures in neonatology. – Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
33. Антонов А. Г. и др. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо/под ред. проф. ЕН Байбариной. М., 2020 //Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – №. 1 (27).

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
2. **Дегтярев Дмитрий Николаевич -** доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
3. **Зубков Виктор Васильевич -** доктор медицинских наук, директор института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
4. **Ионов Олег Вадимович -** кандидат медицинских наук, заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Российского общества неонатологов
5. **Карпова Анна Львовна** - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по детству ГБУЗ Калужской области "Калужская областная клиническая больница", главный внештатный неонатолог МЗ Калужской области, член Совета Российского общества неонатологов.
6. **Киртбая Анна Ревазиевна** - кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов

7. **Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
8. **Сенькевич Ольга Александровна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, член Совета Российского общества неонатологов
9. **Нароган Марина Викторовна-** доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
10. **Шарафутдинова Дияна Рашидовна–** кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, ассистент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица П1) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица П2) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

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.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-акушеры-гинекологи

Таблица П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	**Расшифровка**
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	**Расшифровка**
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой

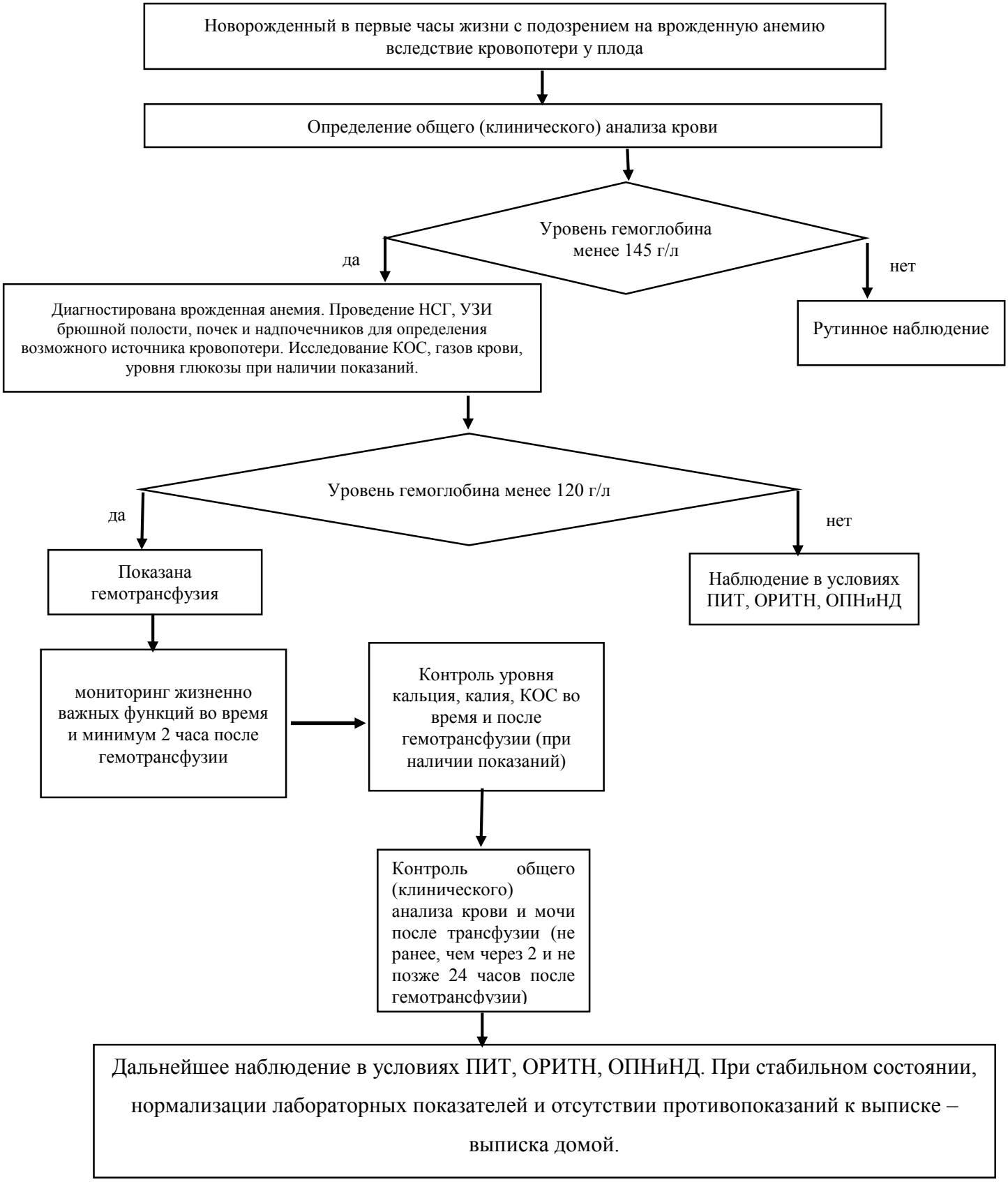
информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2020.
5. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362).
6. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 "Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации”
7. Методическое письмо Минздрава России № 15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале». Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Анемия может встречаться у новорожденных детей. Анемия характеризуется значительным уменьшением количества гемоглобина в крови ребёнка, а также количества красных кровяных телец – эритроцитов. У новорожденных детей анемия в первые сутки жизни может возникать вследствие внутриутробного обмена кровью между матерью и ребенком, между плодами при многоплодных беременностях, при кровотечении в результате предлежания плаценты, повреждениях, отслойке плаценты. В таких случаях у новорожденного отмечается снижение уровня гемоглобина и развивается, так называемая, врожденная анемия вследствие кровопотери у плода. Также причиной анемии могут быть наружные и внутренние кровотечения у ребенка, развившиеся еще внутриутробно или во время родов. По темпам развития анемия может быть острая и хроническая. В результате анемии у ребёнка развивается общая гипоксия, т.е. недостаточное поступление кислорода к органам и тканям, в том числе к головному мозгу, что может привести к серьёзным последствиям для здоровья малыша. Анемия у детей имеет следующие признаки: бледный кожный покров и слизистые оболочки, одышка, тахикардия. Новорожденные с анемией могут потребовать лечения и наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведения интенсивной терапии. Для диагностики анемии и определения причин проводят развёрнутое исследование крови ребенка, инструментальные методы обследования. Основным лечением тяжелой анемии является переливание компонентов крови (эритроцитов). Для профилактики анемии у новорожденного сразу после рождения проводят отсроченное пережатие или «сцеживание» пуповины. Также необходима организация правильного кормления новорожденных, налаживания режима дня и приема препаратов. Наиболее легкоусвояемое железо содержится в грудном молоке, оно и является лучшей профилактикой анемии у детей, при необходимости назначаются препараты железа (по согласованию с доктором). Очень важно сохранять позитивный настрой и поддерживать грудное вскармливание – эти два фактора являются залогом успеха. После выписки ребенка необходимо контролировать уровень гемоглобина с учетом рекомендаций врача.