Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «30\_» \_\_\_12\_\_ 2021 года № 1112-ОД

Клинические рекомендации

**«Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** P61.3

**Возрастная категория:** дети

**Год утверждения:** 2022 год (пересмотр 1 раз в 5 лет)

**Оглавление**

[Список сокращений ……………………………………………………………………………3](#_Toc89700421)

[Термины и определения ……………………………………………………………………….3](#_Toc89700422)

[1. Краткая информация ………………………………………………………………………..3](#_Toc89700423)

[1.1 Определение ……………………………………………………………………………..3](#_Toc89700424)

[1.2 Этиология и патогенез …………………………………………………………………..4](#_Toc89700425)

[1.3 Эпидемиология заболевания ……………………………………………………………4](#_Toc89700426)

[1.4 Кодировка по МКБ 10 …………………………………………………………………...5](#_Toc89700427)

[1.5 Классификация заболевания ……………………………………………………………5](#_Toc89700428)

[1.6 Клиническая картина заболевания ……………………………………………………..5](#_Toc89700429)

[2. Диагностика заболевания …………………………………………………………………...6](#_Toc89700430)

[2.1 Жалобы и анамнез ……………………………………………………………………….7](#_Toc89700431)

[2.2 Физикальное обследование ……………………………………………………………..7](#_Toc89700432)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования ………………………………………..7](#_Toc89700433)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования …………………………………..9](#_Toc89700434)

[2.5 Иные диагностические исследования ………………………………………………….9](#_Toc89700435)

[3. Лечение ……………………………………………………………………………………. 10](#_Toc89700436)

[3.1 Консервативное лечение ………………………………………………………………10](#_Toc89700437)

[3.2 Хирургическое лечение ………………………………………………………….........1](#_Toc89700438)2

[3.3 Иное лечение …………………………………………………………………………..1](#_Toc89700439)2

[4. Реабилитация ……………………………………………………………………………….12](#_Toc89700440)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение ……………………………………………..](#_Toc89700441)13

[6. Организация медицинской помощи ………………………………………………………](#_Toc89700444)13

[7. Дополнительная информация, влияющие на исход заболевания ……………………….](#_Toc89700445)13

[Критерии оценки качества медицинской помощи ………………………………………….](#_Toc89700446)14

[Список литературы …………………………………………………………………………...14](#_Toc89700447)

[Приложение А1. Состав рабочей группы …………………………………………………..](#_Toc89700448)19

[Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к](#_Toc89700449)

[применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных](#_Toc89700449)

[препаратов инструкции по применению лекарственного препарата ……………………...](#_Toc89700449)20

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача ………………………………………………...](#_Toc89700450)21

[Приложение В. Информация для пациента …………………………………………………](#_Toc89700451)22

[Приложение Г1. Шкалы оценки, опросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ……………………………………](#_Toc89700452)23

# **Список сокращений**

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

ЭхоКГ - эхокардиография

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 концентрации гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста.

# **1. Краткая информация**

## **1.1 Определение**

Постгеморрагическая анемия – гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста.

## **1.2 Этиология и патогенез**

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

Основные причины кровопотери.

а) пренатальные кровопотери:

1) трансплацентарная (фето-материнская трансфузия);

2) интраплацентарная;

3) ретроплацентарная;

4) фето-фетальная (монозиготные, монохориальные близнецы).

б) интранатальные:

1) патология и повреждение пуповины (разрыв нормальной пуповины, разрыв варикоза или аневризмы пуповины, гематома пуповины, разрыв аномальных сосудов, не защищенных Вартоновым студнем, предлежание сосудов);

2) 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);

3) геморрагический синдром у матери, обусловленный тромбоцитопенией или дефицитом факторов свертывания.

в) внутриутробные или интранатальные кровотечения плода:

1) Наружные кровопотери (желудочно-кишечные кровотечения);

2) 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. У 10% всех детей, рожденных при предлежании плаценты, отмечается тяжелая анемия, которая наряду с преждевременными родами является основным фактором риска перинатальной смерти.

## **1.3 Эпидемиология заболевания**

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 плода из двойни, и в 15% случаев развивается трансфузия с разницей уровня гемоглобина между близнецами более 50 г/л.

## **1.4 Кодирования по МКБ-10**

P61.3 Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода.

## **1.5 Классификация заболевания**

Врожденные постгеморрагические анемии новорожденных классифицируются:

а) по времени возникновения: антенатальные, во время родов;

б) по темпам развития: острая и хроническая.

## **1.6 Клиническая картина заболевания**

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, потребность в 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.

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

Критерии установления диагноза анемии вследствие кровопотери у плода:

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

Основными критериями диагностики анемии:

Снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений эритроцитов, гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста.

Уровни гемоглобина, гематокрита в зависимости от постнатального возраста ребенка представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Уровни венозного гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у новорожденных (модифицирована из Dallman P.R. et.al, 1977, Girelli G.et al., 2015)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст | Гемоглобин (Hb), г/дл | | Гематокрит (Hct) % | | Эритроциты (RBC) 1012/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, MCHС).

**Таблица 2**

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

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст | MCV, фл | | MCH, пг | | MCHC, г/дл | |
|  | 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 изучить анамнез матери для выявления факторов риска развития врожденной анемии

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

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

*а) внутриматочные вмешательства во время беременности;*

*б) гематома пуповины или плаценты;*

*в) предлежание, врастание плаценты;*

*г) наличие у матери анемии различной степени тяжести перед и во время беременности;*

*д) многоплодная монохориальная беременность;*

*е) наличие острой̆ инфекции у матери или обострение хронической;*

*ж) стремительные роды;*

*з) оперативные роды;*

*и) отслойка плаценты.*

## **2.2 Физикальное обследование**

* Новорожденному ребенку с подозрением на врожденную анемию рекомендуется проведение визуального терапевтического осмотра.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).**

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

* Новорожденному ребенку с подозрением на врожденную анемию рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита для определения дальнейшей тактики лечения/

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).**

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

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

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).**

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

* Для исключения коагулопатий и определения дальнейшей тактики гемостатической терапии у новорожденного ребенка с врожденной анемией в сочетании с геморрагическим синдромом рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза).

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).**

*Комментарии: исследование коагулограммы зависит от возможностей лаборатории МО.*

* При ухудшении состояния вовремя и после гемотрансфузии новорожденному рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови для выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (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.*

* 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.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).**

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

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

* Для исключения кровоизлияний во внутренние органы новорожденному с признаками анемии рекомендуется проведение ультразвуковых исследований:

а) нейросонографии (НСГ);

б) ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).**

* Для определения дальнейшей тактики лечения новорожденному ребенку с врожденной анемией в сочетании с гиповолемическим шоком рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ).

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).**

## **2.5 Иные диагностические исследования**

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

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).**

*Комментарии: при возможности лабораторной диагностики в конкретной МО. К диагностическим методам фето-материнской трансфузии относятся: определение фетальных эритроцитов в крови матери с помощью теста Клейхауэра-Бетке или методом проточной цитофлуометрии. 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: 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 при других материнских гемоглобинопатиях, 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%.*

**3. Лечение**

## **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).

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

*Комментарии: При тяжелой анемии и развитии гиповолемического шока вследствие острой кровопотери сразу после родов возможно использование O (I) Rh (-) D-отрицательного ЭСК .*

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

* Рекомендуемая длительность трансфузии не более 4 часов.

Возможные риски и осложнения гемотрансфузии:

а) переливание неверного компонента ЭСК (по группе крови, резусу и т.д.);

б) острая / отсроченная трансфузионная реакция;

в) передача бактериальных и вирусных инфекций;

г) трансфузионно-ассоциированное осложнение «трансплантат против хозяина» – редкое, но часто смертельное состояние, которое предотвращается гамма-облучением продуктов крови;

д) иммунный и неиммунный гемолиз;

е) метоболические нарушения (гиперкалиемия, гипокальциемия) и нарушение кислотно-основного состояния крови;

ж) острое повреждение легких, связанное с переливанием компонентов крови («TRALI») с развитием респираторных нарушений;

з) посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура, при которой количество тромбоцитов катастрофически падает через 5-9 дней после переливания;

и) аллергические реакции;

к) перегрузка объемом;

л) апноэ;

м) нарушения сердечного ритма;

н) судороги;

о) эмболия (воздух / тромб);

п) гемодинамические нарушения;

р) инфекция;

с) нестабильность температуры тела;

т) тромбоцитопения;

у) Внутрижелудочковое кровоизлияние.

* 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:

**целевой Ht –Ht больного**

**Объем крови (мл)= ––––––––––––––––––––––– × объем крови новорожденного**

**Ht эр.компонента**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

*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.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

*Комментарии: Трансфузию следует прекратить при появлении следующих побочных реакций:*

*а) тахикардия, брадикардия или аритмия;*

*б) тахипноэ;*

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

*г) повышение температуры выше 38оС и/или повышение температуры ≥ 1 о С;*

*д) цианоз;*

*е) кожная сыпь, крапивница, гиперемия;*

*ж) гематурия/ гемоглобинурия.*

## **3.2 Хирургическое лечение**

В настоящих клинических рекомендациях хирургическое лечение не предусмотрено.

## **3.3 Иное лечение**

3.3.1 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.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

3.3.2 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. Реабилитация**

Проводится профильными специалистами (врач-невролог, врач-офтальмолог, врач- 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**

## **5.1 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.

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

*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.*

## **5.2 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:

а) стабильное удовлетворительное состояние ребенка;

б) стабилизация лабораторных показателей;

в) 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 | Оценка  выполнения (да/нет) |
| **1** | Выполнен визуальный терапевтический осмотр | Да/нет |
| **2** | Выполнен общий (клинический) анализ крови после рождения | Да/нет |
| **3** | Выполнено исследование кислотно-основного состояния, газов крови и лактата крови при наличии дыхательных и гемодинамических нарушений | Да/нет |
| **4** | Выполнена коагулограмма при наличии геморрагического  синдрома | Да/нет |
| **5** | Выполнена нейросонография | Да/нет |
| **6** | Выполнено УЗИ брюшной полости (комплексное), почек и  надпочечников | Да/нет |
| **7** | Выполнена эхокардиография при наличии  гиповолемического шока | Да/нет |
| **8** | Выполнена гемотрансфузия при уровне гемоглобина ниже  120 г/л | Да/нет |
| **9** | Выполнено введение 0,9% раствора натрия хлорида для экстренной коррекции гиповолемии до трансфузии ЭСК при тяжелой анемии | Да/нет |
| **10** | Выполнен мониторинг ЧСС, АД, ЧД, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температура тела во время и в течение 2 часов после гемотрансфузии | Да/нет |
| **11** | Выполнено исследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови во время и после гемотрансфузии при ухудшении состояния | Да/нет |
| **12** | Выполнено исследование общего (клинического) анализа крови и мочи не ранее, чем через 2 часа и не позже 24 часов после гемотрансфузии | Да/нет |
| **13** | Выполнено отсроченное пережатие пуповины и пересечение пуповины спустя 60-120 сек при отсутствии необходимости в немедленном оказании помощи матери или ребенку | Да/нет |

**Список литературы**

1. Colombatti R., Sainati L., Trevisanuto D. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Anemia and transfusion in the neonate // Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd, 2016. Vol. 21,

№ 1. P. 2–9.

2. Fanaroff AA M.R. Neonatal-perinatal medicine. Disorders of fetus and infant. 7th ed. / ed. St.Louis M. 2002. 1182–254 p.

3. Widness J.A. Pathophysiology , Diagnosis , and Prevention of Neonatal Anemia // Neo Rev. 2000. Vol. 1, № 4. P. 61.

4. Lanzkowsky P. Anemia During the Neonatal Period // Lanzkowsky’s Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier Inc., 2016. 51–68 p.

5. Jang D.G. et al. Risk Factors of Neonatal Anemia in Placenta Previa // Int J Med Sci. 2011. Vol. 8, № 7. P. 554–557.

6. Lokeshwar M.R., Singhal T., Shah N. Anemia in the Newborn // Indian J. Pediatr. 2003. Vol. 70, № 11. P. 893–902.

7. Bizzarro M.J., Colson E., Ehrenkranz R.A. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn // Pediatr Clin North Am. 2004. Vol. 51. P. 1087–1107.

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; 2008.

9. Steiner L.A., Gallagher P.G. Erythrocyte Disorders in the Perinatal Period // Semin Perinatol. 2007. Vol. 31. P. 254–261.

10. Stockman, J.A. , Pochedly C. Developmental and neonatal hematology / ed. Raven Pres. New York: Raven Pres, 1988. 336 p.

11. Pearson A. Posthemorrhagic Anemia in the Newborn // Pediatr. Rev. Aug. 1982. Vol. 4, № 2. P. 40–43.

12. Dallman P.R. Anemia of prematurity // Annu. Rev. Med. 1981. Vol. 32. P. 143–160.

13. Salsbury D.C. Anemia of Prematurity // Neonatal Netw. 2001. Vol. 20, № 5. P. 13–20.

14. Girelli G. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // Blood Transfus. 2015. Vol. 13, № 3. P. 484–497.

15. Jopling J. et al. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: Data from a multihospital health care system // Pediatrics. 2009. Vol. 123, № 2.

16. Solomonia N., Playforth K., Reynolds E. Fetal-Maternal Hemorrhage: A Case and Literature Review // Am. J. Perinatol. Reports. 2012. Vol. 02, № 01. P. 007–014.

17. Tao E. et al. Severe neonatal anemia affected by massive fetomaternal hemorrhage: a single- center retrospective observational study // J. Matern. Neonatal Med. Taylor & Francis, 2020. Vol. 12, № nov. P. 1–7.

18. Nadeem M., Clarke A., Dempsey E.M. Day 1 serum lactate values in preterm infants less than 32 weeks gestation // Eur. J. Pediatr. 2010. Vol. 169, № 6. P. 667–670.

19. Izraeli S. et al. Lactic acid as a predictor for erythrocyte transfusion in healthy preterm infants with anemia of prematurity // J. Pediatr. 1993. Vol. 122, № 4. P. 629–631.

20. Ross MP, Christensen RD, Rothstein G, Koenig JM, Simmons MA, Noble NA K.R. A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. // J Perinatol. 1989. Vol. Sep;9, № 3. P. 246–253.

21. Kanmaz H.G. et al. Effects of red cell transfusion on cardiac output and perfusion index in preterm infants // Early Hum. Dev. Elsevier Ltd, 2013. Vol. 89, № 9. P. 683–686.

22. Dallman M.D. et al. Changes in transfusion practice over time in the PICU // Pediatr. Crit. Care Med. 2013. Vol. 14, № 9. P. 843–850.

23. Takahashi D. et al. Effect of transfusion on the venous blood lactate level in very low- birthweight infants // Pediatr Int. 2009. Vol. 51, № 3. P. 321–325.

24. Raye J.R., Gutberlet R.L., Stahlman M. Symptomatic posthemorrhagic anemia in the newborn. // Pediatr. Clin. North Am. Elsevier Masson SAS, 1970. Vol. 17, № 2. P. 401– 413.

25. Motta M, Del Vecchio A C.G. Fresh Frozen Plasma Administration in the Neonatal Intensive Care Unit: Evidence-Based Guidelines. // Clin. Perinatol. Elsevier Inc, 2015. Vol. 42, № 3. P. 639–650.

26. New H. V. et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // Br. J. Haematol. 2016. Vol. 175, № 5. P. 784–828.

27. Christensen R.D. et al. Reference intervals for common coagulation tests of preterm infants (CME) // Transfusion. 2014. Vol. 54, № 3. P. 627–632.

28. Delaney M. et al. Bleeding emergencies in neonatal and paediatric patients: improving the quality of care using simulation // Transfus. Med. 2018. Vol. 28, № 6. P. 405–412.

29. Diab Y.A., Wong E.C.C., Luban N.L.C. Massive transfusion in children and neonates // Br. J. Haematol. 2013. Vol. 161, № 1. P. 15–26.

30. Sihler K.C., Napolitano L.M. Complications of massive transfusion // Chest. The American College of Chest Physicians, 2010. Vol. 137, № 1. P. 209–220.

31. Приказ МЗ ПМР от 12 ноября 2007 г. N 628 «Инструкция по применению компонентов крови».

32. MacDonald M.G., Ramasethu J. R.-B.K. Atlas of procedures in neonatology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer, 2013. 429 p.

33. Mozzini C. et al. Ultrasound as First Line Step in Anaemia Diagnostics // Mediterr J Hematol. Infect Dis. 2019. Vol. 11, № 1. P. 1–10.

34. Singh Y. et al. 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. Critical Care, 2020. Vol. 24, № 1. P. 1–16.

35. Kluckow M E.N. Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants. // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000. Vol. 82, № 3. P. 188–194.

36. Papile L.A. et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm // J. Pediatr. 1978. Vol. 92, № 4. P. 529–534.

37. Hintz S.R. et al. Interobserver Reliability and Accuracy of Cranial Ultrasound Scanning Interpretation in Premature Infants // J. Pediatr. 2007. Vol. 150, № 6.

38. Toti M.S. et al. Adrenal hemorrhage in newborn: How, when and why- from case report to literature review // Ital. J. Pediatr. Italian Journal of Pediatrics, 2019. Vol. 45, № 1. P. 1–8.

39. Azarow K. et al. Multidisciplinary evaluation of the distended abdomen in critically ill infants and children: The role of bedside sonography // Pediatr. Surg. Int. 1998. Vol. 13, № 5–6. P. 355–359.

40. Vergani P. et al. Fetus-placenta-newborn: Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 175, № 3 PART I. P. 536–543.

41. Singh Y. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in neonates and children // Front. Pediatr. 2017. Vol. 5, № September. P. 1–14.

42. Miletin J. et al. Comparison of Two Techniques of Superior Vena Cava Flow Measurement in Preterm Infants With Birth Weight <1,250 g in the Transitional Period—Prospective Observational Cohort Study // Front. Pediatr. 2021. Vol. 9, № April. P. 1–9.

43. Mertens L. et al. Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: Practice guidelines and recommendations for training // J. Am. Soc. Echocardiogr. Elsevier Inc, 2011. Vol. 24, № 10. P. 1057–1078.

44. Pelikan D.M. V et al. Improvement of the Kleihauer-Betke Test by Automated Detection of Fetal Erythrocytes in Maternal Blood // Cytom. B Clin Cytom. 2003. Vol. 54, № 1. P. 1– 9.

45. Chapman J.F. et al. The administration of blood and blood components and the management of transfused patients // Transfus. Med. 1999. Vol. 9, № 3. P. 227–238.

46. Stroustrup A., Plafkin C. A pilot prospective study of fetomaternal hemorrhage identified by anemia in asymptomatic neonates // J. Perinatol. Nature Publishing Group, 2016. Vol. 36, № 5. P. 366–369.

47. Krywko DM, Yarrarapu SNS S.S. Kleihauer Betke Test. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: /books/NBK430876/, 2020.

48. Chen J.C. et al. Multicenter Clinical Experience with Flow Cytometric Method for Fetomaternal Hemorrhage Detection // Clin. Cytom. 2002. Vol. 50, № 6. P. 285–290.

49. Gibson BE, Todd A, Roberts I, Pamphilon D, Rodeck C, Bolton-Maggs P, Burbin G, Duguid J, Boulton F, Cohen H, Smith N, McClelland DB, Rowley M T.G. Transfusion guidelines for neonates and older children // Br. J. Haematol. 2004. Vol. 124, № 4. P. 433– 453.

50. National Comparative Audit of the use of Red Cells in Neonates and Children 2010 // Natl. Comp. Audit Blood Transfus. 2010.

51. Venkatesh V. et al. How we decide when a neonate needs a transfusion // Br. J. Haematol. 2013. Vol. 160, № 4. P. 421–433.

52. Venkatesh V. et al. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: A systematic review of randomized controlled trials // Br. J. Haematol. 2012. Vol. 158, № 3. P. 370–385.

53. Bahr T.M. et al. Evaluating emergency-release blood transfusion of newborn infants at the Intermountain Healthcare hospitals // Transfusion. 2019. Vol. 59, № 10. P. 3113–3119.

54. Carper J.M., O’Donnell W.M. Severe neonatal anemia due to massive transplacental hemorrhage. // Am. J. Clin. Pathol. 1967. Vol. 47, № 4. P. 444–447.

55. Whyte RK J.A. Red blood cell transfusion in newborn infants. // Paediatr Child Heal. 2014. Vol. 19, № 4. P. 213–217.

56. Борисова И.П., Дмитриев А.В., Морщакова Е.Ф. Ранняя анемия недоношенных : профилактика и лечение // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2004. Vol. 3, № 1. P. 27–31.

57. Robinson S. et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline // Transfus. Med. 2018. Vol. 28, № 1. P. 3–21.

58. Nurse S.N. Red Blood Cell Transfusion for Neonates – Guidelines. 2020. № January.

59. 2020 surveillance of blood transfusion. Blood Transfusion NICE Guideline [NG24] // National Institute for Health and Care Excellence (UK). London, 2015. 117 p.

60. Oca M.J., Nelson M., Donn S.M. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension // J. Perinatol. 2003. Vol. 23, № 6. P. 473–476.

61. Wyckoff M.H., Perlman J.M., Laptook A.R. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in near-term and term infants // Pediatrics. 2005. Vol. 115, № 4. P. 950–955.

62. Антонов А.Г., Буров А.А., Володин Н.Н., Горев В.В. Д.Д.Н. и др. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале . Методическое письмо/под ред. проф. ЕН Байбариной // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2020. Vol. 8, № 1(27). P. 34–52.

63. Fogarty M. et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. Elsevier Inc., 2018. Vol. 218, № 1. P. 1–18.

64. van Rheenen P.F., Gruschke S., Brabin B.J. Delayed umbilical cord clamping for reducing anaemia in low birthweight infants: Implications for developing countries // Ann. Trop. Paediatr. 2006. Vol. 26, № 3. P. 157–167.

**Приложение А1**

**Состав рабочей группы**

1. Паламарчук В.М. - врач высшей категории, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей ГУ «РЦМиР»;

2.Славиогло Ю. П. – врач – неонатолог ГУ «РЦМиР»;

3. Федоренко К. А. – врач – неонатолог ГУ «РЦМиР»;

4. Пахомов А. М. – врач второй категории, анестезиолог-реаниматолог ГУ «РЦМиР».

У членов рабочей группы отсутствует конфликт интересов

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провелглавный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Неонатология» **Давидная А.А. –** врач высшей категории, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГУ «Республиканский центр матери и ребенка»

**Конфликт интереса:** у члена экспертной группы отсутствует.

**Приложение А2**

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению**

**лекарственного препарата**

В основу настоящих клинических рекомендаций положены клинические рекомендации всероссийской общественной организации «Ассоциация неонатологов», адаптированные экспертной группой ведущих специалистов неонатологов Приднестровской Молдавской Республики.

Настоящие клинические документы несут рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, при наличии источников финансирования, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактической организации по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в пять лет 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 ПМР на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, прописаны в тексте данных клинических рекомендаций.

**Приложение Б**

**Алгоритмы действия врача**

Новорожденный

в первые часы жизни

с подозрением

на врожденную анемию

вследствие кровопотери у плода

Определение общего (клинического) анализа крови

Уровень гемоглобина

менее 145 г/л

Рутинное наблюдение

нет

Диагностирована врожденная анемия. Проведение НСГ, УЗИ брюшной

полости, почек и надпочечников для определения возможного

источника кровопотери, ЭХОКГ при наличии гиповолемического

шока. Исследование КОС, газов крови, лактата, уровня глюкозы,

коагулограммы

при наличии показаний.

да

Уровень гемоглобина менее 120 г/л

Показана

гемотрансфузия

Наблюдение в условиях

ПИТ, ОРИТН, ОПНиНД

да

нет

Контроль уровня

кальция, калия, КОС во

время и после

гемотрансфузии

(

при

нали

чии показаний)

Контроль

общего

клинического)

(

анализа крови и мочи

после трансфузии (не

ранее, чем через 2

и не

позже 24 часов после

гемотрансфузии

)

мониторинг жизненно

важных функций во время

и минимум 2 часа после

гемотрансфузии

Дальнейшее наблюдение в условиях ПИТ, ОРИТН, ОПНиНД. При стабильном состоянии,

нормализации лабораторных показателей и отсутствии противопоказаний к выписке

–

выписка домой.

# **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.

# **Приложение Г1**

# **Шкалы оценки, опросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

**Таблица 1**

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических 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 2**

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль" |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3**

**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) |