Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2022 года № \_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

**«****Ранняя анемия недоношенных детей»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** P61.2

**Возрастная категория:** Новорожденные

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

**Оглавление**

[Список сокращений ……………………………………………………………………………..3](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177338)

[Термины и определения ………………………………………………………………………...3](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177339)

[1. Краткая информация …………………………………………………………………………4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177340)

[1.1 Определение….…………………………………………………………………………........4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177341)

[1.2 Этиология и патогенез ………………………………………………………………………4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177342)

[1.3 Эпидемиология ……………………………………………………………………………...5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177343)

[1.4 Кодирование по МКБ-10 ……………………………………………………………………5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177344)

[1.5 Классификация ………………………………………………………………………………5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177345)

[1.6 Клиническая картина ………………………………………………………………………..5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177346)

[2. Диагностика …………………………………………………………………………………...5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177347)

[2.1 Жалобы и анамнез …………………………………………………………………………...7](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177348)

[2.2 Физикальное обследование …………………………………………………………………7](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177349)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования …………………………………………..](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177350) 7

[2.4 Инструментальные диагностические исследования ……………………………………...9](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177351)

[2.5 Иные диагностические исследования ……………………………………………………...9](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177352)

[3. Лечение ………………………………………………………………………………………](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177353) .9

3.1 Консервативное лечение ……………………………………………………………………9

[3.2 Хирургическое лечение …………………………………………………………………...](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177355)13

3.3 Иное лечение………..………………………………………………………………………13

[4. Реабилитация ………………………………………………………………………………...13](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177356)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение ………………………………………………](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177357)13

[6. Организация оказания медицинской помощи ……………………………………………..](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177358)18

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния) ……………………………………………………………………](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177359)18

[Критерии оценки качества медицинской помощи …………………………………………..](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177360)19

[Список литературы …………………………………………………………………………….](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177361)20

[Приложение А1. Состав рабочей группы …………………………………………………….](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177362)27

[Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177363)

[применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177363) …………28

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача …………………………………………………](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177365)29

[Приложение В. Информация для пациента ………………………………………………….](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\неонатология\на%20утверждение%20полицитемия.docx#_Toc84177366)30

Приложение Г. Шкалы оценки, опросники и т.д., приведенные в тексте елинических рекомендаций …………………………………………………………………………………..32

# 

# Список сокращений

АД – артериальное давление

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОС – кислотно-основное состояние

МО – медицинская организация

НСГ – нейросонография

НЭК – некротизирующий энтероколит

ОГМ – обогатитель грудного молока

ОНМТ – очень низкая масса тела

ОПНиНД – отделение патологии новорожденных и недоношенных детей

ОРИТН – отделение реанимации, интенсивной терапии новорожденных

ОЦК - объем циркулирующей крови

РАН – ранняя анемия недоношенных

ПИТ – палата интенсивной терапии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭСК - эритроцитсодержащие компоненты

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

ЭПО - эритропоэтин

Hb – гемоглобин

HbA – гемоглобин взрослого типа

HbF – фетальный гемоглобин Hct,

Ht – гематокрит

MCV - средний объем эритроцитов

MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

RBC – количество эритроцитов (red blood cells)

RET-HE – гемоглобин в ретикулоцитах

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 концентрации гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста.

**Ранняя анемия недоношенных** – анемия, развивающаяся у недоношенных детей на 3-10 неделе жизни.

# 1. Краткая информация

# 1.1 Определение

**Ранняя анемия недоношенных** – гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста у недоношенных детей, развивающаяся на 3-10 неделе жизни [1,2].

## 1.2 Этиология и патогенез

Ранняя анемия недоношенных (РАН) имеет полиэтиологический характер и связана с физиологическими факторами, обусловленных недоношенностью, и не физиологическими факторами, к которым относятся кардио-респираторные нарушения после рождения, инфекционные заболевания и ятрогенные факторы [3].

К физиологическим факторам, связанными с недоношенностью, относятся:

а) неадекватная продукция эритропоэтина (ЭПО) и низкий уровень эритропоэтина в плазме крови [4–7].

У недоношенных детей в послеродовом периоде уровень ЭПО значительно меньше, чем у доношенных и существенно не меняется в течение первых двух месяцев жизни [8]. Низкий ответ на тканевую гипоксию характерен для плодов и недоношенных детей, что является результатом переключение синтеза ЭПО из печени менее чувствительной к гипоксии, в почки, более чувствительных к гипоксии [3];

б) меньшая продолжительность жизни эритроцитов (30-60 дней);

в) сдвиг кривой диссоциации кислорода влево в результате переключения синтеза гемоглобина с фетального (HbF), обладающего высоким сродством к кислороду, на гемоглобин взрослого (HbA), обладающего меньшим сродством к кислороду;

г) постнатальное увеличение концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, облегчающего высвобождение кислорода из гемоглобина;

д) адаптивные сердечно-сосудистые механизмы, компенсирующие сниженную способность транспорта кислорода при анемии;

е) увеличение объема циркулирующей крови в связи с быстрым ростом ребенка и увеличением массы тела [3].

К постнатальным и ятрогенным факторам относятся:

а) тяжелая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность;

б) инфекционные заболевания (ранний и поздний неонатальный сепсис);

в) флеботомические потери.

Флеботомические потери крови в связи с большей необходимостью лабораторного контроля состояния недоношенных детей также могут способствовать развитию РАН. У недоношенных новорожденных, особенно у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), одной из основных причин развития анемии в первые недели жизни являются флеботомические потери при взятии крови на анализы. На первом месяце жизни у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 граммов флеботомические потери составляют от 3,8 до 22 мл/кг/неделю [9,10];

г) Потери крови, вследствие кровоизлияний и кровотечений.

д) Неадекватное поступление нутриентов (белок, витамины, минералы, калории) [3,11].

Дефицит железа и витаминов в организме недоношенного ребенка усугубляет течение ранней анемии [12].

## 1.3 Эпидемиология

Наибольшая частота клинически значимой анемии отмечается в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, достигая 62-68%.

Чаще всего анемия развивается у недоношенных детей (70% от общего количества новорожденных с анемией), особенно при гестационном возрасте 32 недели и меньше, а также у детей, прооперированных в связи с врожденными пороками развития желудочно- кишечного тракта, сердца, и у больных с генерализованной внутриутробной инфекцией, неонатальным сепсисом [1,9].

## 1.4 Кодирования по МКБ-10

P61.2 Анемия недоношенных

## 1.5 Классификация

Отдельной классификации ранней анемии недоношенных не существует.

## 1.6 Клиническая картина

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 увеличению параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ); сонливость или изменения неврологического состояния; тахикардия > 180 уд/мин, при аускультации сердца может отмечаться приглушение тонов и систолический шум.

# 2. Диагностика

Диагноз ранняя анемия недоношенных может быть подтвержден, если выявлены лабораторные диагностические признаки анемии [13].

Основными критериями диагностики ранней анемии недоношенных является 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 [1];

Уровни гемоглобина, гематокрита в зависимости от постнатального возраста ребенка представлены в таблице 1 [14].

**Таблица 1**.

**Уровни венозного гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни [13,14] (модифицирована из Dallman P.R. et.al, 1977, Girelli G.et al., 2015).**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Возраст* | *Гемоглобин (Hb),г/дл* | | *Гематокрит (Ht) %* | | *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* |
| *2 месяца* | *11.5* | *9.0* | *35* | *28* | *3.8* | *2.7* |
| *3-6 месяцев* | *11.5* | *9.5* | *35* | *29* | *3.8* | *3.1* |

Вспомогательные диагностические критерии анемии новорожденных являются показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHС), ретикулоцитов (нормы ретикулоцитов у новорожденных 0,15 - 1,5 %) [14].

**Таблица 2**.

**Показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHС) у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни (венозная кровь) [13,14] (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* |
| *2 месяца* | *96* | *77* | *30* | *26* | *33* | *29* |
| *3-6 месяцев* | *91* | *74* | *30* | *25* | *33* | *30* |

Ранняя анемия недоношенных является нормоцитарной, нормохромной, гипорегенераторной.

Для ранней анемии недоношенных характерно снижение концентрации сывороточного эритропоэтина при нормальном уровне ферритина, трансферрина, железа. Референсные значения данных показателей зависят от типа используемого анализатора, и могут несколько отличаться в различных МО.

## 2.1 Жалобы и анамнез

* + - **Рекомендуется** изучить анамнез матери для выявления факторов риска развития ранней анемии недоношенных [14,15].

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

*Комментарии:**К материнским фактора риска развития ранней анемии недоношенных относятся:*

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

*многоплодная монохориальная беременность;*

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

*в) преэклампсия*

*г) внутриматочные вмешательства во время беременности;*

*д) наличие острой̆ инфекции у матери или обострение хронической.*

*К неонатальным факторам относятся:*

*а) недоношенность;*

*б) низкая масса тела при рождении;*

*в) течение инфекционного процесса;*

*г) флеботомические потери;*

*д) геморрагический синдром.*

## 2.2 Физикальное обследование

* + - Новорожденному ребенку с подозрением на врожденную анемию рекомендуется проведение визуального терапевтического осмотра [1,15].

## Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5)

*Комментарии:**См. раздел 1.6 «Клиническая картина»*

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* + - Недоношенному ребенку с подозрением на анемию **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита для определения дальнейшей тактики лечения [14,16– 18].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

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

* + - Для оценки нарушений газообмена, признаков тканевой гипоксии, метаболических нарушений и определения дальнейшей тактики симптоматической терапии у недоношенного новорожденного с признаками анемии, сопровождающиеся дыхательными и/или гемодинамическими нарушениями, рекомендуется[17–26]:

а) исследование кислотно-основного состояния (КОС).

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4);

б) газов крови.

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3);

в) уровня лактата в крови.

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

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

* + - При подозрении на развитие и нарастание анемии у недоношенных новорожденных для дифференциальной диагностики **рекомендуется** исследование уровня ретикулоцитов в крови, анализа крови биохимического общетерапевтического с определением концентрации железа, ферритина, трансферрина [15,27–30].

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

*Комментарии:**Референсные значения данных показателей зависят от типа используемого анализатора, и могут несколько отличаться в различных МО. Следует помнить, что сывороточный ферритин является острофазным белком, поэтому при наличии у ребенка инфекционно-воспалительного процесса данный показатель может иметь нормальные или повышенные значения при существующем дефиците железа в организме. Напротив, показатель сывороточного трансферрина при наличии у ребенка инфекционно-воспалительного процесса может быть пониженным.*

*Снижение уровня гемоглобина в ретикулоцитах свидетельствует о латентном железодефиците. Референсные значения гемоглобина в ретикулоцитах (RET-HE) у недоношенных 27-34 пг* [31]*. При возможности лабораторной диагностики в конкретной МО для диагностики ранней анемии недоношенных может использоваться определение концентрации сывороточного эритропоэтина.*

* + - При ухудшении состояния во время и после гемотрансфузии недоношенному новорожденному рекомендуетсяисследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови для выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [26,32,33].

## Уровень убедительности рекомендаций C (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* [33]*.*

* + - После проведения гемотрансфузии у недоношенного 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 [34,35].

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

*Комментарии:**Критерием эффективности гемотрансфузии является достижение целевых значений гематокрита и/или гемоглобина в венозной крови.*

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

* + - Для исключения кровоизлияний во внутренние органы недоношенному новорожденному с признаками анемии **рекомендуется** проведение ультразвуковых исследований: нейросонографии (НСГ), ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников [36–44].

## Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2) для нейросонографии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4) для УЗИ брюшной полости, почек и надпочечников.**

## 2.5 Иные диагностические исследования

Не применяются

# 3. Лечение

## 3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная и патогенетическая терапия

* + - Недоношенному новорожденному с симптомами анемии и/или снижением уровня гемоглобина до значений, требующих коррекции, для достижения целевого уровня гемоглобина **рекомендуется** гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) крови с учетом потребности в проведении респираторной терапии [45–49].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств-1).**

*Комментарии:**Показания для заместительной гемотрансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови у недоношенных новорожденных представлены в таблице 3* [49]*.*

**Таблица 3**

**Концентрации гемоглобина (г/л), при которых рекомендована трансфузия ЭСК крови у недоношенных детей, в зависимости от их респираторного статуса и постната льного возраста (модифицирована из Whyte R., Kirpalani H., 2011 ) [49].**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Возраст (дни)* | *Тип пробы крови* | *Новорожденные, нуждающиеся в респираторной поддержке*★  *Hb г/л (Ht%)* | *Новорожденные без респираторной поддержки*  *Hb г/л (Ht%)* |
| *2-7* | *капиллярный*  *венозный* | *≤ 115 (35%)*  *≤ 104* | *≤ 100 (30%)*  *≤ 90* |
| *8-14* | *капиллярный*  *венозный* | *≤ 100 (30%)*  *≤ 90* | *≤ 85 (25%)*  *≤ 77* |
| *≥ 15* | *капиллярный*  *венозный* | *≤ 85 (25%)*  *≤ 77* | *≤ 75 (23%)*  *≤ 68* |

★включает все виды респираторной терапии и поддержки адекватного самостоятельного дыхания, включая масочную или диффузную подачу кислорода

* Рекомендованные уровни гемоглобина в качестве критериев проведения трансфузии не могут применяться в случае крупных хирургических вмешательств, сепсиса, шока, кровотечения или симптомов, присущих анемии (тахикардия, тахипноэ) [14]. Особую группу составляют новорожденные с тяжелыми кардио-респираторными заболеваниями (пороки сердца, бронхолегочная дисплазия и т.п.) и дети на экстракорпоральной мембранной оксигенации. Для этой категории пациентов целесообразно поддерживать гематокрит на уровне 40%, Hb на уровне 120 г/л [14,49,50].

Возможные риски и осложнения гемотрансфузии [51]:

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

б) острая / отсроченная трансфузионная реакция;

в) передача бактериальных и вирусных инфекций;

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

г) иммунный и неиммунный гемолиз;

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

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

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

з) аллергические реакции;

и) перегрузка объемом;

к) апноэ;

л) нарушения сердечного ритма;

м) судороги;

н) эмболия (воздух / тромб);

о) гемодинамические нарушения;

п) инфекция;

р) нестабильность температуры тела;

с) тромбоцитопения;

т) внутрижелудочковое кровоизлияние.

* + - Недоношенному новорожденному для коррекции анемии гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови **рекомендуется** в объеме 10-20 мл/кг [9,13,52,53].

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

*Комментарии:**У недоношенного новорожденного без кровотечения объем трансфузируемого ЭСК в стандартных клинических ситуациях составляет 15 мл/кг [9,14]. Расчет трансфузируемого ЭСК также можно проводить по формуле и в этом случае объем ЭСК может превышать 20 мл/кг [14]:*

*целевой Ht –Ht больного*

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

*Ht эр.компонента*

*Объем крови недоношенного новорожденного - 100 мл/кг. Ht целевой > 0,35.*

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

*Рекомендуемая длительность трансфузии не более 4 часов* [54–57]*. Гемотрансфузия у недоношенных новорожденных с ЭНМТ может проводится в 2 приема с интервалом 4 часа для уменьшения циркуляторной перегрузки и нарушений почечной функции.*

* + - Во время гемотрансфузии и как минимум в течение 2 часов после недоношенному новорожденному рекомендуетсяпроведение мониторинга ЧСС, АД, ЧД, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температура тела для возможности выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [34,57,58].

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

*Комментарии:**Трансфузию следует прекратить при появлении следующих побочных реакций* [54]*:*

*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 ≥ о С;*

*д) цианоз;*

*е) кожная сыпь, крапивница, гиперемия;*

*ж) гематурия/ гемоглобинурия;*

* + - Для лечения ранней анемии недоношенных **не рекомендуется** рутинное назначение других антианемических препаратов (код АТХ В03ХА) [59].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-1).

*Комментарии:**В группу «другие антианемические препараты» (код АТХ В03ХА) входят следующие препараты, применяемые у новорожденных: эпоэтин альфа\*\* и эпоэтин бета\*\*. Также есть исследования по применению #дарбопоэтина альфа\*\* у новорожденных [59–62]. Схемы терапии Эпоэтином альфа\*\* (рекомбинантным человеческим эритропоэтином) в дозе 200 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Схема терапии Эпоэтином бета\*\* в дозе 250 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Режим дозирования #дарбэпоэтина альфа\*\* 10 мкг/кг 1 раз в неделю [60,63]. При назначении препаратов следует руководствоваться инструкцией к препарату. Режим дозирования и способ введения препаратов могут отличаться в инструкциях различных производителей.*

*При нормализации уровня гемоглобина и гематокрита препарат отменяется.*

* + - **Рекомендуется** назначение эпоэтина альфа\*\* или эпоэтина бета\*\*(код АТХ В03ХА) у глубоко недоношенных новорожденных гестационного возраста менее 31 недели с целью повышения уровня гемоглобина на момент выписки из стационара [59,64– 68].

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

*Комментарии:* *Схемы лечения см. в комментариях предыдущей рекомендации.*

## 3.2. Хиругическое лечение

## Не предусмотрено

## 3.3 Иное лечение

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания недоношенных новорожденных.

Важной составляющей в лечении анемии недоношенных является достаточное поступление энтерального (материнское молоко, обогащенное фортификатором или смесь для недоношенных детей) или, в случаях интолерантности к энтеральному питанию, парентерального белка не менее 3,5 г/кг/сут [69].

# 4. Реабилитация

# Специальных требований нет.

# 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 [70–72].

**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* [70]*.*

* Для профилактики анемии у недоношенного новорожденного рекомендуетсяминимизировать флеботомические потери и диагностические венепункции [73–76].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)**

*Комментарии:**следует придерживаться обоснованного подхода к проведению дополнительных лабораторных исследований крови, использовать микрометоды определения минимально необходимых параметров крови и использовать неинвазивный мониторинг газового состава крови и уровня билирубина при возможности в конкретной МО.*

* Для профилактики анемии недоношенных **не рекомендуется** рутинное назначение других антианемических препаратов (код АТХ В03ХА) всем недоношенным новорожденным [55,59].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

*Комментарии:**В группу «другие антианемические препараты» (код АТХ В03ХА) входят следующие препараты, применяемые у новорожденных: эпоэтин альфа\*\* и эпоэтин бета\*\*. Также есть исследования по применению #дарбопоэтина альфа\*\* у новорожденных [59–62]. Схемы терапии Эпоэтином альфа\*\* (рекомбинантным человеческим эритропоэтином): раннее назначение Эпоэтина альфа\*\* – c 3 суток жизни в дозе 200 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Схема терапии Эпоэтином бета\*\* – с 3 суток жизни в дозе 250 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Режим дозирования #дарбэпоэтина альфа\*\* 10 мкг/кг 1 раз в неделю [60,63]. При назначении препаратов следует руководствоваться инструкцией к препарату. Режим дозирования и способ введения препаратов могут отличаться в инструкциях различных производителей.*

*При нормализации уровня гемоглобина и гематокрита препараты отменяются.*

* **Рекомендуется** назначение эпоэтина альфа\*\* или эпоэтина бета\*\*(код АТХ В03ХА) у глубоко недоношенных новорожденных гестационного возраста менее 31 недели с целью повышения уровня гемоглобина на момент выписки из стационара [59,64– 68].

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

*Комментарии:* *Схемы лечения см. в комментариях предыдущей рекомендации.*

* Недоношенным новорожденным с ОНМТ и ЭНМТ для профилактики развития железодефицитного состояния рекомендуется назначение пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) с двух недель жизни [29,77–82].

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

*Комментарии:**Рекомендуемая доза пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) для недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ составляет 2-3 мг/кг/сут. Новорожденным массой тела 1500-2000 г может рекомендоваться дотация пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ)* #*железа (III) гидроксид полимальтозат\*\* в дозе 2 мг/кг/сут, начиная с 2-4 недель жизни; новорожденным массой тела при рождении 2000-2500 г - в дозе 1-2 мг/кг/сут, начиная с 2-6 недель жизни. Лечение может продолжаться до 6-12 месяцев жизни в зависимости от индивидуальных показателей* [83]*.*

*Терапия препаратами трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) проводится под контролем содержания гемоглобина, эритроцитов и ферритина в крови* [83]*.*

*Референтные значения ферритина у недоношенных от 35 до 300 мкг/л (таблица 4).*

**Таблица 4**

Рекомендуемые значения для диагностики избытка железа и железодефицита у детей до 2 лет (модифицирована из Domellöf, 2017) [83].

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Ферритин мкг/л* | *Новорожденные* | *2 месяца* | *4 месяца* | *6-24 месяца* |
| *Избыток железа* | *>300* | *>300* | *>250* | *>200* |
| *Дефицит железа* | *<35* | *<40* | *<20* | *<10-12* |

*В случае снижения ферритина менее 35 мкг/л следует увеличить дозу препаратов железа до 3-4 (максимум до 6) мг/кг/сут на ограниченный период. Длительной терапии препаратами железа в дозе > 3 мг/кг/сут следует избегать в связи с возможными неблагоприятными побочными эффектами. Повышение уровня ферритина более 300 мкг/л может встречаться, в том числе, и при перегрузке железом вследствие многократных гемотрансфузий. В этом случае терапию препаратами железа следует прекратить до снижения уровня ферритина ниже 300 мкг/л* [83]*.*

*При проведении гемотрансфузий терапию препаратами трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) недоношенным детям рекомендуется продолжить, исключая случаи наличия сопутствующих гемолитических состояний. Если у ребенка имеются гемолитические нарушения, то при переливании крови рекомендуется отказаться от применения препаратов железа на 2 недели* [81]*.*

*Во время терапии другими антианемическими препаратами (эпоитин альфа\*\*, эпоитин бета\*\*, #дарбэпоитин альфа\*\*) (код АТХ В03ХА) повышается потребность в железе, поэтому при назначении эпоитина альфа\*\*, эпоитина бета\*\*, #дарбэпоитина альфа\*\* (код АТХ В03ХА) рекомендуемая доза препаратов железа составляет до 6 мг/кг/сут* [83,84]*.*

*Дефицит железа в критические периоды раннего постнатального развития мозга может иметь неблагоприятные последствия для нервно-психического развития недоношенного ребенка. Однако при назначении пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) не следует забывать о побочных эффектах и опасности перегрузки железом. К побочным эффектам пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) относятся рвота, диарея, запор и другие заболевания желудочно-кишечного тракта. Избыток железа может оказывать негативное влияние на нервно-психическое развитие, кроме того, свободное сывороточное железо является потенциальным сильным окислителем, способствующим окислительному повреждению легких и сетчатки глаза недоношенных новорожденных* [77,80,81]*.*

* Недоношенному ребенку с целью профилактики ранней анемии недоношенных не рекомендуетсярутинное назначение витамина Е [85–87].

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

*Комментарии:**Недоношенные дети, особенно с ОНМТ и ЭНМТ имеют дефицит витамина Е при рождении. Однако адекватное вскармливание ребенка (парентеральное/энтеральное) позволяет уже в течение первых 6 недель жизни достигнуть пороговых значений витамина Е в сыворотке крови* [85]*. Данные литературы также свидетельствуют о влиянии дополнительного применения витамина Е на снижение гемолиза, повышения количества эритроцитов, показателя гемоглобина у недоношенных детей* [86]*. При использовании высоких доз препаратов железа (6 мг/кг/сутки), как правило при применении эпоитина альфа\*\*, эпоитина бета\*\*, #дарбэпоитина альфа\*\* (код АТХ В03ХА), развивается высокий риск перикисного окисления свободных радикалов железа, наряду со сниженными запасами витамина Е в первые 2 недели жизни, запуская таким образом каскад отрицательного влияния железо-индуцированного окислительного стресса и гемолиза. Таким образом, оправдано дополнительное применение витамина Е в дозе 15-25 МЕ/сутки в течение периода использования высоких доз препаратов железа в течение 6 недель* [80,84]*.*

*Фолиевая кислота.*

*Физиологическая потребность у недоношенных детей в фолатах при энтеральном питании составляет 35-100 мкг/кг* [88]*.*

*В настоящее время установлено, что недоношенные дети имеют достаточную обеспеченность фолатами, если их матери получали добавки фолиевой кислоты\*\* (код АТХ В03ВВ) во время беременности, а дети - оптимальное парентеральное и энтеральное питание* [89–92]*. При применении современных схем вскармливания нет риска развития дефицита фолатов у недоношенных детей, а бесконтрольное дополнительное назначение фолиевой кислоты\*\* (код АТХ В03ВВ) может приводить к ее избыточному поступлению и чрезмерным концентрациям в крови недоношенных детей* [88]*.*

* **Рекомендуется** дополнительное назначение #фолиевой кислоты\*\* (код АТХ В03ВВ) недоношенным новорожденным с целью профилактики анемии недоношенных в случае недостаточного поступления в организм фолатов (неоптимальное питание беременной, неоптимальное вскармливание недоношенного ребенка) в дозе до 100 мкг/сут [88,89].

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

**5.2 Диспансерное наблюдение**

Все недоношенные дети после выписки в течение первого года жизни должны наблюдаться у врача-педиатра как группа риска по развитию анемии. При наличии рефрактерного гематологического симптомокомплекса анемии или клинико- гематологического симптомокомплекса прогрессирующей анемии должны консультироваться врачом-гематологом. Кратность обследования зависит от степени выраженности анемии (Таблица 5).

**Таблица 5**

Кратность гематологического обследования в зависимости от концентрации гемоглобина на амбулаторном этапе.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Лабораторные показатели* | *Hb от нижней границы возрастной*  *нормы до 90 г/л* | *Hb 70-89г/л* | *Hb менее 70г/л* |
| *Hb, Ht, Эритроциты, MCV, MCH, MCHC, RET-HE,*  *ретикулоциты (%)* | *1 раз в 3-4 недели* | *1 раз в 10-*  *14 дней* | *1 раз в 5-7 дней*  *При снижении гемоглобина менее 70 г/л и наличии сопутствующей патологии показана госпитализация При снижении гемоглобина менее 65 г/л и отсутствии сопутствующей патологии*  *показана госпитализация* |
| *Сывороточный ферритин, трансферрин (или ОЖСС),*  *сывороточное железо* | *1 раз в 3 месяца для оценки содержания запасов железа в организме с целью прекращения/продол жения применения препарата железа в лечебной/профилакт*  *ической дозе* | *1 раз в 2 месяца с целью коррекции дозы препарата железа.* | *1 раз в месяц с целью коррекции дозы препарата железа.* |

Следует помнить, что важной составляющей диспансерного наблюдения недоношенных детей с анемией является адекватное вскармливание, всоответствии с современными принципами вскармливания недоношенных детей [93].

* Глубоко недоношенным новорожденным с целью профилактики железодефицита на амбулаторном этапе рекомендуетсяназначение пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) [29,82,93,94].

## Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

*Комментарии:**Доза пероральных препаратов трехвалентного железа\*\* (код АТХ В03АВ) для глубоко недоношенных детей на амбулаторном этапе, как правило, составляет 2-3 мг/кг/сут. Детям, находящимся на грудном вскармливании и, не получающим обогатитель грудного молока (ОГМ) дотацию препаратами железа проводить до 6 скорректированных месяцев или до введения прикорма или смесей, обогащенных железом. Детям на искусственном вскармливании, не получающим обогащенные железом смеси, дотация проводится до введения прикорма. Более длительный прием препаратов железа показан детям с низким сывороточным уровнем железа и ферритина (таблица 4). Дети, получающие специализированную смесь для недоношенного ребенка или ОГМ, и, имеющие нормальный уровень железа и ферритина в крови, не нуждаются в дополнительной дотации препаратов железа с профилактической целью. В случае развития железодефицитной анемии ребенок должен получать препараты железа в лечебной дозе 4-6 мг/кг/сутки в зависимости от степени тяжести анемии.*

# 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 и отсутствие показаний для гемотрансфузии;

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.

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; анемии, возникающие в результате кровопотери.

# 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 нейросонография | Да/нет |
| 5. | Выполнено УЗИ брюшной полости (комплексное), почек и надпочечников | Да/нет |
| 6. | Выполнено исследование уровня ретикулоцитов в крови | Да/нет |
| 7. | Выполнен анализ крови биохимический  общетерапевтический с определением уровня железа, ферритина, трансферрина | Да/нет |
| 8. | Выполнена гемотрансфузия при снижении уровня гемоглобина до значений, требующих коррекции | Да/нет |
| 9. | 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 |
| 10. | Выполнено исследование кислотно-основного состояния и уровней калия и кальция в крови вовремя и после  гемотрансфузии при ухудшении состояния | Да/нет |
| 11. | Выполнено исследование общего (клинического) анализа крови и мочи не ранее, чем через 2 часа и не позже 24 часов после гемотрансфузии | Да/нет |
| 12. | Выполнено назначение препаратов железа | 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.

1. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. А.Г.А. Анемия недоношенных детей.Патогенез, диагностика, лечение и профилактика // Медицинский совет. 2015. Vol. 6. P. 10–17.
2. Widness J.A. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity // Neoreviews. 2008. Vol. 9, № 11. P. 520–525.
3. Luchtman-Jones L, Schwartz AL W.D. The blood and hematopoietic system // Neonatal- perinatal medicine. Disorders of fetus and infant. 7th ed. / ed. Fanaroff AA M.R. St. Louis: Mosby, 2002. P. 1182–1254.
4. Widness J.A. Pathophysiology , Diagnosis , and Prevention of Neonatal Anemia // Neo Rev. 2000. Vol. 1, № 4. P. 61.
5. Папаян А.В. Ж.Л.Ю. Анемии у детей. Руководств. Санкт-Петербург: СПб:Питер, 2001. 38с p.
6. Dallman P.R. Blood and blood-forming tissues // Pediatrics. 16th ed. / ed. A R. . New York: Appleton-Century-Crofts, 1977. P. 1111.
7. Brown M.S. et al. Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin to “available oxygen” in anemia of prematurity // J. Pediatr. 1984. Vol. 105, № 5. P. 793–798.
8. New H. V. et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // Br. J. Haematol. 2016. Vol. 175, № 5. P. 784–828.
9. Von Lindern J.S., Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: Current evidence and guidelines // Expert Rev. Hematol. 2014. Vol. 7, № 2. P. 195–202.
10. de Freitas B.A.C. et al. Micronutrient supplementation adherence and influence on the prevalences of anemia and iron, zinc and vitamin a deficiencies in preemies with a corrected age of six months // Clinics. 2016. Vol. 71, № 8. P. 440–448.
11. Aher S., Malwatkar K., Kadam S. Neonatal anemia // Semin. Fetal Neonatal Med. 2008. Vol. 13, № 4. P. 239–247.
12. Dallman P.R. Anemia of prematurity // Annu. Rev. Med. 1981. Vol. 32. P. 143–160.
13. Girelli G. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // Blood Transfus. 2015. Vol. 13, № 3. P. 484–497.
14. 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.
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.

1. Obladen M., Sachsenweger M., Stahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care // Eur. J. Pediatr. 1988. Vol. 147, № 4. P. 399– 404.
2. Madsen L.P. et al. Impact of blood sampling in very preterm infants // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2000. Vol. 60, № 2. P. 125–132.
3. 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.
4. Dani C. et al. Effects of red blood cell transfusions during the first week of life on acid- base, glucose, and electrolytes in preterm neonates // Transfusion. 2008. Vol. 48, № 11. P. 2302–2307.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Abdelghaffar S. et al. Red blood transfusion in preterm infants: Changes in glucose, electrolytes and acid base balance // Asian J. Transfus. Sci. 2012. Vol. 6, № 1. P. 36–41.
11. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children // Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 93, № 4. P. 270–278.
12. Joy R. et al. Early versus late enteral prophylactic iron supplementation in preterm very low birth weight infants: A randomised controlled trial // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2014. Vol. 99, № 2.
13. McCarthy E.K., Dempsey E.M., Kiely M.E. Iron supplementation in preterm and low-birth- weight infants: A systematic review of intervention studies // Nutr. Rev. 2019. Vol. 77, № 12. P. 865–877.
14. Schiza V. et al. Serum transferrin receptor, ferritin, and reticulocyte maturity indices during

the first year of life in “large” preterm infants // Eur. J. Haematol. 2007. Vol. 79, № 5. P. 439–446.

1. Lorenz L. et al. Reference Ranges of Reticulocyte Haemoglobin Content in Preterm and Term Infants: A Retrospective Analysis // Neonatology. 2017. Vol. 111, № 3. P. 189–194.
2. 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.
3. Sihler K.C., Napolitano L.M. Complications of massive transfusion // Chest. The American College of Chest Physicians, 2010. Vol. 137, № 1. P. 209–220.
4. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н. " Об утверждении правил клинического использования донорской крови и ( или ) ее компонентов " ( Зарегистрировано в Минюсте России. 2013.
5. MacDonald M.G., Ramasethu J. R.-B.K. Atlas of procedures in neonatology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer, 2013. 429 p.
6. Mozzini C. et al. Ultrasound as First Line Step in Anaemia Diagnostics // Mediterr J Hematol. Infect Dis. 2019. Vol. 11, № 1. P. 1–10.
7. 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.
8. Joshi S., Mulinge I., Kamat M. An Extremely Premature Neonate with Severe Anemia // J. Neonatal Surg. 2017. Vol. 6, № 2. P. 33.
9. Mutlu M. et al. Adrenal hemorrhage in newborns: A retrospective study // World J. Pediatr. 2011. Vol. 7, № 4. P. 355–357.
10. 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.
11. 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.
12. Hintz S.R. et al. Interobserver Reliability and Accuracy of Cranial Ultrasound Scanning Interpretation in Premature Infants // J. Pediatr. 2007. Vol. 150, № 6.
13. 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.
14. 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.

1. Sweet D.G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update // Neonatology. 2019. Vol. 115, № 4. P. 432–450.
2. Von Lindern J.S. et al. Long-term outcome in relationship to neonatal transfusion volume in extremely premature infants: A comparative cohort study // BMC Pediatr. 2011. Vol. 11.
3. Venkatesh V. et al. How we decide when a neonate needs a transfusion // Br. J. Haematol. 2013. Vol. 160, № 4. P. 421–433.
4. 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.
5. Whyte R., Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 11.
6. Strauss R.G. Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment // Blood Rev. 2010. Vol. 24, № 6. P. 221–225.
7. Nurse S.N. Red Blood Cell Transfusion for Neonates – Guidelines. 2020. № January.
8. Wong H. et al. A comparison of high and standard blood transfusion volumes in premature infants // Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. 2005. Vol. 94, № 5. P. 624–625.
9. Paul D.A. et al. Transfusion volume in infants with very low birth weight: a randomized trial of 10 versus 20 ml/kg. // J Pediatr Hematol Oncol. 2002. Vol. 24, № 1. P. 43–46.
10. 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.
11. National Comparative Audit of the use of Red Cells in Neonates and Children 2010 // Natl. Comp. Audit Blood Transfus. 2010.
12. 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.
13. Robinson S. et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline // Transfus. Med. 2018. Vol. 28, № 1. P. 3–21.
14. 2020 surveillance of blood transfusion. Blood Transfusion NICE Guideline [NG24] // National Institute for Health and Care Excellence (UK). London, 2015. 117 p.
15. Ohlsson A., Aher S.M. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. Vol. 2020, № 2.
16. Ohls RK, Christensen RD, Kamath-Rayne BD, Rosenberg A, Wiedmeier SE, Roohi M, Lacy CB, Lambert DK, Burnett JJ, Pruckler B, Schrader R L.J. A Randomized, Masked, Placebo-Controlled Study of Darbepoetin Alfa in Preterm Infants // Pediatrics. 2013. Vol. 132, № 1. P. 119–127.
17. Christensen R.D., Lambert D.K., Richards D.S. Estimating the nucleated red blood cell &lsquo;emergence time&rsquo; in neonates // J. Perinatol. 2014. Vol. 34. P. 116–119.
18. Warwood T.L. et al. Single-Dose Darbepoetin Administration to Anemic Preterm Neonates

// J. Perinatol. 2005. Vol. 25. P. 725–730.

1. Patel S., Ohls R.K. Darbepoetin Administration in Term and Preterm Neonates // Clin. Perinatol. 2015. Vol. 42, № 3. P. 557–566.
2. Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Голубцова Ю.М., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. П.С.В. Эффективность применения различных схем терапии рекомбинантным человеческим эритропоэтином у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019. Vol. 18, № 2. P. 75–82.
3. Meyer MP, Meyer JH, Commerford A, Hann FM, Sive AA, Moller G, Jacobs P M.A. Recombinant human erythropoietin in the treatment of the anemia of prematurity: results of a double-blind, placebo-controlled study. // Pediatrics. 1994. Vol. 93, № 6. P. 918–923.
4. Donato H. et al. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants: Results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial // Pediatrics. 2000. Vol. 105, № 5. P. 1066–1072.
5. Ohls R.K. et al. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams of less: A randomized, double-blind, placebo- controlled study

// J. Pediatr. 1997. Vol. 131, № 5. P. 661–665.

1. Потапова В.Е. et al. Клиническая оценка особенностей течения ранней анемии недоношенных и эффективности ее терапии у новорожденных низких гестационных сроков // Охрана материнства и детства. 2016. Vol. 2, № 28. P. 16–19.
2. Ronnholm K.A.R., Siimes M.A. Haemoglobin concentration depends on protein intake in small preterm infants fed human milk // Arch. Dis. Child. 1985. Vol. 60, № 2. P. 99–104.
3. 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.
4. 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.

1. 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.
2. Widness J.A. et al. Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants: Results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor // Pediatrics. 2005. Vol. 115, № 5. P. 1299–1306.
3. Rosebraugh M.R. et al. A mathematical modeling approach to quantify the role of phlebotomy losses and need for transfusions in neonatal anemia // Transfusion. 2013. Vol. 53, № 6. P. 1353–1360.
4. Christensen R.D., Carroll P.D., Josephson C.D. Rvidence-based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units // Neonatology. 2014. Vol. 106, № 3. P. 245–253.
5. Brener Dik P.H. et al. Impact of the volume of blood collected by phlebotomy on transfusion requirements in preterm infants with birth weight of less than 1500 g. A quasi-experimental study // Arch. Argent. Pediatr. 2020. Vol. 118, № 2. P. 109–116.
6. Jin H.X. et al. Early and late Iron supplementation for low birth weight infants: A meta- analysis // Ital. J. Pediatr. 2015. Vol. 41, № 1. P. 1–10.
7. Long H. et al. Benefits of Iron supplementation for low birth weight infants: A systematic review // BMC Pediatr. 2012. Vol. 12. P. 99.
8. Mills R.J., Davies M.W. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 5.
9. Rao R., Georgieff M.K. Iron Therapy for Preterm Infants // Clin. Perinatol. Elsevier Inc., 2009. Vol. 36, № 1. P. 27–42.
10. MacQueen B.C. et al. Iron Supplements for Infants at Risk for Iron Deficiency // Glob. Pediatr. Heal. 2017. Vol. 4.
11. Moorthy D. et al. The Impact of Nutrition-Specific and Nutrition-Sensitive Interventions on Hemoglobin Concentrations and Anemia: A Meta-review of Systematic Reviews // Adv. Nutr. Oxford University Press, 2020. Vol. 11, № 6. P. 1631–1645.
12. Domellöf M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants // Ann. Nutr. Metab. 2017. Vol. 71, № 3. P. 16–23.
13. Gomella T.L., Eyal F.G. B.-M.F. Gomella’s Neonatology. 8th ed. McGraw-Hill Education, 2020. 1441 p.
14. Zipursky A, Brown EJ, Watts J, Milner R, Rand C, Blanchette VS, Bell EF, Paes B L.E.

Oral vitamin E supplementation for the prevention of anemia in premature infants: a controlled trial // Pediatrics. 1987. Vol. 79, № 1. P. 61–68.

1. Fermanian J, Salmon D, Olive G, Zambrowski S, Rossier A C.R. Comparaison en double aveugle de la vitamine e au placebo dans la prévention de l’anémie de l’enfant de faible poids de naissance a la 7e semaine de vie: essai thérapeutique [Double blind study of vitamin E compared to placebo in the prevention of anemia // Nouv Rev Fr Hematol Blood Cells. 1976. Vol. 16, № 2. P. 245–254.
2. Brion L.P., Bell E.F., Raghuveer T.S. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. № 4.
3. Нароган М.В., Лазарева В.В., Рюмина И.И. В.И.А. Значение фолатов для здоровья и развития ребенка. // Акушерство и гинекология. 2019. Vol. 8. P. 46–52.
4. Revakova T, Revak O, Vasilenkova A, Behulova D B.I. Amount of folic acid in different types of nutrition used in the neonatal period // Bratisl Lek List. 2015. Vol. 116, № 6. P. 349–353.
5. Jyothi S. et al. Red cell folate and plasma homocysteine in preterm infants // Neonatology. 2007. Vol. 92, № 4. P. 264–268.
6. Oncel M.Y. et al. Is folic acid supplementation really necessary in preterm infants ≤32 weeks of gestation? // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014. Vol. 58, № 2. P. 188–192.
7. Çakmak Çelik F. et al. Assessment of different folic acid supplementation doses for low- birth-weight infants // Turk Pediatr. Ars. 2016. Vol. 51, № 4. P. 210–216.
8. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва,ФГАУ«НМИЦздоровьядетей»МинздраваРоссии, 2019. P. 112.
9. Pasricha S.R. et al. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Lancet Glob. Heal. 2013. Vol. 1, № 2. P. e77–e86.

# Приложение А1

# Состав рабочей группы

* 1. **Паламарчук Виктор Михайлович –** заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей, врач реаниматолог-анестезиолог.
  2. **Пахомов Артем Михайлович–** реаниматолог-анестезиолог отделениея реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей.
  3. **Славиогло Юлия Павловна –** врач неонатолог первого педиатрического отделения новорожденных и недоношенных детей
  4. **Федоренко Карина Анатольевна-** врач неонатолог первого педиатрического отделения новорожденных и недоношенных детей

**Конфликт интересов:** у членов рабочей группы отсутствует.

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 действий врача

Недоношенный ребенок в возрасте 3-10 недель жизни с подозрением на анемию



Контроль кальция,

уровня калия,

показателей КОС крови во время и после гемотрансфузии

да

Уровень гемоглобина менее 2

стандартных отклонений для данного постнатального возраста

нет

да

Уровень гемоглобина менее рекомендуемых значений, требующих коррекции

нет

Контроль общего (клинического) анализа крови и мочи после трансфузии (не ранее, чем через 2 часа)

Проведение мониторирования жизненно важных функций во время и минимум 2 часа после гемотрансфузии

Наблюдение в условиях ПИТ, ОРИТН, ОПНиНД

Назначение препаратов железа с 2 недель жизни (ОНМТ, ЭНМТ); эпоэтин, фолиевая кислота и витамин Е - по показаниям

Показана гемотрансфузия

Рутинное наблюдение, назначение препаратов железа с 2 недель жизни (ОНМТ и ЭНМТ)

Диагностирована анемия. Проведение НСГ, УЗИ брюшной полости для исключения возможного источника кровопотери. Исследование КОС, газов крови, уровня глюкозы (при показаниях)

Выполнение общего (клинического) анализа крови (венозной)

Диспансерное наблюдение педиатром в течение первого года жизни с учетом высокого риска развития анемии. Контроль клинического анализа крови и биохимических

показателей (сывороточное железо, ферритин) в зависимости от уровня гемоглобина.

Дотация железа по показаниям.

Дальнейшее наблюдение в условиях ПИТ, ОРИТН, ОПНиНД (в зависимости от тяжести состояния). Назначение препаратов железа с 2 недель жизни (ОНМТ, ЭНМТ). Препараты эритропоэтина, витамина Е и фолиевой кислоты по индивидуальным показаниям. При стабильном состоянии, нормализации лабораторных показателей и отсутствии противопоказаний к выписке – выписка домой.

# Приложение В

# Информация для пациента

Анемия часто встречается у недоношенных новорожденных. Анемия характеризуется значительным уменьшением количества гемоглобина в крови ребёнка, а также количества красных кровяных телец – эритроцитов. При этом страдает основная функция клеток красной крови – транспорт кислорода к тканям и органам. При анемии происходит кислородное голодание органов и систем малыша, что может привести к необратимым последствиям в его здоровье. Развитию анемии у ребёнка предшествует анемия у матери во время беременности, недостаток её питания, заболевания, поздний токсикоз, а также преждевременное рождение ребёнка, многоплодная беременность, рождение детей с малой массой тела. Частое развитие анемии можно объяснить низким запасом железа, меньшей продолжительностью жизни эритроцитов, незрелостью органов кроветворения у недоношенного ребёнка, которые очень чувствительны к внешним и внутренним патологическим факторам, и не могут за быстрое время восстанавливать гемоглобин и эритроциты крови. В таких случаях у новорожденных развивается так называемая ранняя анемия недоношенных. Анемия может сопутствовать заболеваниям почек, печени, пищеварительного тракта, нарушениям иммунитета, кровопотере, инфекционным заболеваниям. Как видно, анемия может развиться вследствие различных заболеваний или патологических состояний ребёнка. 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: бледные кожные покровы и слизистые оболочки, одышка, тахикардия, дети могут плохо прибавлять в весе. Новорожденные с тяжелой анемией могут потребовать лечения и наблюдения в условиях отделения реанимации новорожденных, проведения респираторной терапии, кардиотонической терапии. Для диагностики анемии у ребёнка и определения причин, её вызвавших, проводят развёрнутое исследование крови малыша, инструментальные методы обследования. Лечение анемии полностью зависит от формы заболевания и от вызвавших анемию причин. Препараты для лечения анемии рекомендует врач, в зависимости от степени анемии у ребёнка и её формы. Могут быть назначены препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина, а также препараты железа. При тяжелой анемии детям может потребоваться переливание эритроцитсодержащих компонентов крови. Пренатальной профилактикой анемии служит контроль за течением беременности и правильное питание матери. Поэтому будущая мама должна разнообразить свой рацион продуктами богатыми железом, витаминами и минералами. Со второй половины беременности стоит обсудить с врачом возможность приема препаратов железа, особенно, если беременность не первая или многоплодная. Для профилактики анемии у новорожденного сразу после рождения проводят «сцеживание» или отсроченное пережатие пуповины. Также необходима организация правильного кормления новорожденных, налаживания режима дня. Наиболее легкоусвояемое железо содержится в грудном молоке. Недоношенные дети находятся в группе повышенного риска развития железодефицита. Поэтому им рекомендован прием препаратов железа на первом году жизни. После выписки ребенка необходимо контролировать уровень гемоглобина, железа, ферритина, трансферрина для подбора оптимальной дозы препаратов железа с учетом рекомендаций врача.

Недоношенным детям требуется много времени на лечение и восстановление. Очень важно сохранять позитивный настрой и поддерживать грудное вскармливание – эти два фактора являются залогом успеха.

# Приложение Г

# Шкалы оценки, вопросники 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 РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за  исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные  исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев,  исследования «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) |