ПРОЕКТ 18/07/25

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПОНЕНТОВ**

**АЛЛОГЕННОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

* 1. **Код(ы) МКБ-10, МКБ-11:**

|  |  |
| --- | --- |
| P61.2  | Анемия недоношенных |
| P61.3 | Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода |
| Р 55 | Гемолитическая болезнь плода и новорожденного |
| P55.0 | Резус-изоиммунизация плода и новорожденного |
| P55.1 | AB0-изоиммунизация плода и новорожденного |
| P55.8 | Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного  |
| P56 | Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью |
| P60 | Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у плода и новорожденного |
| P61.9 | Анемия новорожденных неуточненная |
| P53 | Геморрагическая болезнь плода и новорожденного |
| P54.3 | Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного |
| P10.1 | Кровоизлияние в мозг при родовой травме |
| P10.9 | Внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме неуточненные |

* 1. **Дата разработки и пересмотра клинического протокола: 2025 год.**
	2. **Сокращения, используемые в клиническом протоколе:**

|  |  |
| --- | --- |
| АД | Артериальное давление |
| АЧТВ | Активированное частичное тромбопластиновое время |
| ABO/Rh | Определение групп крови по двум антигенным системам: ABO и Rh (резус-фактор) |
| ВЖК | Внутрижелудочковое кровоизлияние |
| ВИЧ | Вирус иммунодефицита человека |
| ГВХ | Трансплантат против хозяина (Graft-Versus-Host Disease) |
| ДВС-синдром | Диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ИВЛ | Искусственная вентиляция легких |
| КОС | Кислотно-основное состояние |
| МСV | Средний объем эритроцитов (Mean Corpuscular Volume) |
| МСНС | Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) |
| Hb | Гемоглобин |
| Hct | Гематокрит |
| NHMRC/ASBT | National Health and Medical Research Council, Australasian Society of Blood Transfusion |
| Нt | Гематокрит |
| НЭК | Некротизирующий энтероколит |
| ОВН | Отделение высокозависимых новорожденных |
| ОИТН | Отделение интенсивной терапии новорожденных |
| ОНМТ | Очень низкая масса тела |
| ОЦК | Объем циркулирующей крови |
| ПВ | Протромбиновое время |
| РКИ | Рандомизированное контролируемое исследование |
| СРАР | Постоянное положительное давление в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure) |
| ЦМВ | Цитомегаловирус |
| ЭВ | Эритроцитарная взвесь |
| ЭНМТ | Экстремально низкая масса тела |
| ЭСК | Эритроцитсодержащие компоненты крови |

* 1. **Пользователи клинического протокола:** врачи-неонатологи, врачи-педиатры, врач-трансфузиолог, детские анестезиологи и реаниматологи, медицинские сестры неонатологических отделений.
	2. **Категории пациентов:** новорожденные: доношенные и недоношенные
	3. **Шкала уровня доказательности:**

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| **В** | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| **С** | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. |
| **D** | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов. |

* 1. **Термины и определения [1-6]:**

**Компоненты крови –** продукты, полученные из донорской крови путем разделения на фракции: эритроцитарная взвесь, тромбоконцентрат, свежезамороженная плазма, криопреципитат и другие.

**Эритроцитарная взвесь –** концентрированные эритроциты, полученные из донорской крови с удалением большей части плазмы, используемые для коррекции анемий и гиповолемических состояний.

**Тромбоконцентрат –** компонент крови, содержащий тромбоциты, предназначенный для профилактики и лечения кровотечений, обусловленных тромбоцитопенией или нарушением функции тромбоцитов.

**Свежезамороженная плазма –** плазма крови, замороженная не позднее чем через 6 часов после заготовки, содержащая полный спектр факторов свертывания крови, используемая для коррекции дефицита факторов свертывающей системы или фибриногена.

**Криопреципитат –** компонент крови, получаемый из СЗП, содержащий концентрированные факторы свертывания крови (фибриноген, факторы VIII, XIII, фактор фон Виллебранда, фибронектин), применяемый для коррекции гипофибриногенемии и других нарушений гемостаза.

**Объем циркулирующей крови –** общее количество крови, циркулирующей в организме пациента. Для новорожденных составляет в среднем 80–120 мл/кг массы тела.

**Гемотрансфузия –** внутривенное введение донорской крови или её компонентов пациенту с целью коррекции нарушений, вызванных дефицитом клеточных или плазменных составляющих крови гемостаза.

**Гемолитическая болезнь новорожденных –** патологическое состояние, вызванное иммунологическим конфликтом между кровью матери и плода по эритроцитарным антигенам.

**Некротизирующий энтероколит** – тяжелое воспалительное заболевание кишечника у новорожденных, чаще у недоношенных, ассоциированное с повышенным риском при проведении гемотрансфузий.

ДВС-синдром (диссеминированное внутрисосудистое свертывание) – патологический процесс, характеризующийся активацией свертывающей системы крови с образованием микротромбов и последующим истощением факторов свертывания с развитием кровоточивости.

**TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury)** – острое повреждение легких, связанное с трансфузией компонентов крови, проявляющееся тяжелой дыхательной недостаточностью.

**TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload)** – перегрузка объемом циркулирующей крови, связанная с трансфузией компонентов крови, проявляющаяся признаками сердечной недостаточности.

Апноэ у недоношенных – остановка дыхания более чем на 20 секунд у недоношенных новорожденных, потенциально связанная с проведением трансфузионной терапии.

**Ишемия трансплантата** – период времени от момента изъятия органа или начала повреждения ткани до восстановления кровотока у реципиента. Для компонентов крови критически важно минимизировать срок хранения и время до переливания.

**Аллоиммунизация** – формирование иммунного ответа организма реципиента на антигены донорской крови с образованием специфических антител.

* 1. **Клиническая классификация [1, 3-5, 7-8,]**

*Клиническая классификация патологий у новорожденных, требующих применения компонентов аллогенной донорской крови*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Группа клинических состояний** | **Описание** |
|  | Анемии новорожденных | Недоношенность, кровопотери, гемолитическая болезнь, гипорегенераторная анемия |
|  | Тромбоцитопении новорожденных | Иммунные (аллоиммунные) и неиммунные тромбоцитопении, связанные с инфекцией, сепсисом, ДВС |
|  | Коагулопатии | Наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, включая дефицит факторов свертывания, ДВС |
|  | Массивная кровопотеря | Родовые травмы, хирургические вмешательства, внутренние кровотечения |
|  | Гемолитическая болезнь новорожденных | Несовместимость по антигенам крови матери и ребенка, ведущая к анемии и гипербилирубинемии |

*По характеру дефицита компонентов крови:*

* анемии (дефицит эритроцитов/гемоглобина);
* тромбоцитопении (дефицит тромбоцитов);
* коагулопатии (дефицит факторов свертывания/нарушения гемостаза).

*По причине кровопотери или нарушения гомеостаза:*

* кровопотери (острые и хронические);
* иммунные конфликты (гемолитическая болезнь, тромбоцитопении);
* сепсис и ДВС-синдром;
* гиповитаминозы и метаболические нарушения (например, геморрагическая болезнь новорожденных).

*По срочности медицинского вмешательства:*

* экстренные состояния (острые кровопотери, ДВС-синдром);
* плановые или профилактические переливания (анемия недоношенных, тромбоцитопении, хирургические вмешательства).

**2. МЕТОДЫ И ПОДХОДЫ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**2.1 Цель проведения медицинского вмешательства:** восстановление и поддержание физиологически необходимых показателей системы крови у новорожденных.

**2.2 Показания к медицинскому вмешательству:**

*1. Общие показания для применения всех видов компонентов крови [1-4]:*

1. поддержание нормальной кислородтранспортной функции крови при анемических состояниях различного генеза;
2. острая массивная кровопотеря любой этиологии (более 10% от общего объема ОЦК);
3. развитие геморрагического синдрома различного генеза;
4. ДВС-синдром с массивными кровотечениями;
5. тяжелые операции, сопровождающиеся обширными повреждениями тканей и кровотечением или подготовка к инвазивным процедурам и хирургическим вмешательствам у новорожденных с нарушениями системы гемостаза или анемией;
6. гипербилирубинемия у доношенных новорожденных, когда уровень билирубина в сыворотке крови достигает высоких значений (≥ 20 мг/дл от 24 до 48 ч или ≥ 25 мг/дл > 48 ч) и фототерапия неэффективна;
7. при наличии инфекции и снижении абсолютного количества гранулоцитов менее 0,5 х 109/л при рефрактерной к антибактериальной терапии;
8. операция заменного переливания крови проводится при угрозе гемолитической болезни новорожденных, связанной с несовместимостью по группе крови или резус-фактору между матерью и ребенком.

*2. Специфические показания для отдельных компонентов крови [1-6, 9]*

|  |  |
| --- | --- |
| **Компонент крови** | **Показания** |
| Эритроцитарная взвесь  | - Шок при острой кровопотере (если гематокрит < 30–35% у доношенного и < 40% у недоношенного при признаках гипоперфузии (тахикардия, бледность, гипотензия);- Поддержание уровня Hb ≥80–130 г/л (в зависимости от клинической ситуации);- Ятрогенная анемия при множественных заборов крови;- Обменные переливания. |
| Тромбоконцентрат  | - Тромбоцитопения (аллоиммунная, инфекционная, связанная с ДВС-синдромом);- Профилактика кровотечений при снижении количества тромбоцитов ниже пороговых значений (см. таблицу 2);- Пред- и послеоперационный периоды;- Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения. |
| Свежезамороженная плазма | - Коагулопатии врожденные и приобретенные;- Коррекция плазменного звена гемостаза при подготовке к оперативным вмешательствам;- Введение при невозможности использования специфических факторов;- Обменные переливания. |
| Криопреципитат | - Поддержание уровня фибриногена ≥1 г/л при активном кровотечении;- Тяжелые врожденные дефициты факторов свертывания, если лечение специфическими факторами недоступно;- Гипофибриногенемия, резистентная к лечению СЗП. |

**2.3 Противопоказания к медицинскому вмешательству:**

При принятии решения о переливании крови у новорожденных учитывается тяжесть состояния ребенка и соотношение потенциальной пользы и рисков, при этом соблюдается строгий протокол проведения трансфузий, с учетом результатов тестов на совместимость.

*1. Переливания крови новорожденным противопоказаны при*:

1) т**яжелых инфекционных заболеваниях**, включая сепсис, которые могут усугубиться трансфузией;

**2) декомпенсированной сердечной недостаточности;**

**3) острой почечной недостаточности**: в стадии декомпенсации;

**4) аллергических реакциях** в анамнезе на компоненты крови или на предшествующие переливания;

**5) высокой лихорадке неясного генеза**, которая может указывать на острый воспалительный процесс, требующий иной терапии перед трансфузией;

**6) нарушениях свертываемости крови**, не поддающихся коррекции, которые могут осложнить переливание компонентов крови;

*2. Переливания крови новорожденным относительно противопоказаны при:*

1) тяжелой сердечной недостаточности с риском перегрузки объемом;

2**) тяжелых формах гемолитической болезни новорожденных** (при наличии других показаний для трансфузии);

3) н**едоношенности** при массе тела менее 2000 грамм или гестационном возрасте менее 33 недель;

4) **соматических заболеваниях**, связанных с функциональными нарушениями работы почек и печени;

5) н**едавних трансфузиях или оперативных вмешательствах**, когда требуется соблюдение срока перед следующей трансфузией;

**6) врожденная или приобретенная инфекция** (в зависимости от типа инфекции и ее активности);

**7) тяжелые неврологические нарушения**, особенно с нарушением дыхания;

8) анафилактоидная реакция на компоненты крови.

**2.4 Основные и дополнительные диагностические мероприятия, необходимых для проведения медицинского вмешательства:**

*1. Основные диагностические мероприятия включают:*

**1) определение группы крови по системе ABO и резус-принадлежности;**

2) **скрининг на нерегулярные эритроцитарные антитела в сыворотке крови пациента;**

**3) проведение прямого антиглобулинового теста (ПАТ)** для выявления антител, уже связавшихся с эритроцитами новорожденного;

4) и**сследование системы гемостаза:** определение времени свертывания крови, коагулограммы (ПВ, АЧТВ, фибриноген, тромбопластиновое время) для оценки свертываемости крови;

5) исследование других лабораторных показателей, в том числе количества гемоглобина и гематокрита, тромбоцитов.

Если имеются трудности в определении группы крови в системе АВО у реципиента, то используются эритроциты 0(I) группы, совместимые с сывороткой новорожденного или матери.

При гемолитической болезни, вызванной анти-D антителами, переливается только резус-отрицательный компонент; если патогенные антитела не являются анти-D антителами, переливается резус-положительный компонент.

Поиск иммунных антител и проба на индивидуальную совместимость проводятся как с сывороткой новорожденного, так и его матери; если невозможно получить кровь новорожденного для проведения анализа (особенно у недоношенных детей, поскольку проба, необходимая для анализа составляет 1-2 % ОЦК), тестирование проводится с сывороткой матери.

Лабораторные показатели красной крови у доношенных новорожденных и детей раннего возраста; изменения концентрации гемоглобина в крови недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела при рождении и возраста; показатели предельных значений уровня гемоглобина у детей на первом году жизни, а также параметры системы гемостаза у новорожденных детей прилагаются к настоящему протоколу (*приложения 1, 2, 3,4).*

*2. Дополнительные диагностические мероприятия включают:*

1) фенотипирование – исследование фенотипа не менее чем 3х групповых систем: АВО; Rh (антигены D, С, c, E, e), Келл (антиген К);

**2) идентификацию аллоиммунных антител** при их наличии;

**3) пробу на индивидуальную совместимость** с сывороткой новорожденного и его матери, или только с сывороткой матери, если кровь новорожденного получить невозможно (например, у недоношенных детей);

**4) биологическую пробу -** переливание небольшой дозы донорской крови перед началом основной трансфузии для оценки совместимости;

**5) определение признаков гемолиза – для** исключения трансфузионных осложнений.

**2.5 Критерии и условия проведения медицинского вмешательства** (компоненты крови, используемые у новорожденных, их назначение, особенности и дозировки).

**Трансфузия эритроцитов** - восполнение объема циркулирующих эритроцитов и поддержание нормальной кислородтранспортной функции крови при анемических состояниях различного генеза.

При шоке из-за кровопотери объем трансфузии ЭВ составляет для кровопотере:

* доношенного ребенка – 10-15 мл/кг (в течение 1-2 часов; при тяжёлом шоке до 1часа);
* недоношенного ребенка (ОНМТ, ЭНМТ) – 10-12 мл/кг (иногда 15 мл/кг; в течение 1–2 ч, не быстрее 1–2 мл/кг/ч).

Переливание больших объемов ЭМ новорожденным, эквивалентное одному объему циркулирующей крови (примерно 80 мл/кг) обычно используется в неонатальной кардиохирургии.

**Таблица 1. Переливание эритроцитсодержащих компонентов крови при кровопотере у новорождённых в зависимости от возраста**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст** | **Гестационная категория** | **Клинические признаки** | **Порог гематокрита (Ht)** | **Объём ЭВ** | **Скорость введения** |
| 0–7 суток | **Доношенные** (≥37 нед) | Шок: тахикардия, бледность, гипотензия, время кровенаполнения >3 сек | < 30–35% | 10–15 мл/кг | За 30–60 мин (экстренно), до 2 ч при стабильности |
| 0–7 суток | **Недоношенные** (<37 нед) | Те же признаки | < 40% | 10–15 мл/кг (предпочтительно 10 мл/кг у ЭНМТ) | За 1–2 ч, под строгим мониторингом |
| 8–28 суток | Все категории | Шок, продолжающаяся анемия, падение перфузии | < 25–30%\* | 10–15 мл/кг | В течение 2 ч, с контролем диуреза и витальных функций |

**Примечание**: \*для возраста старше 7 суток и стабильного состояния показания к трансфузии пересматриваются индивидуально, с учётом массы тела, уровня лактата, SpO₂, гемодинамики.

Для внутриутробного переливания используются только эритроциты или эритроцитарная масса 0(I) группы крови, совместимая с сывороткой матери.

*Критериями и показаниями для назначения переливания эритроцитсодержащих компонентов крови в период новорожденности являются* необходимость поддержания гематокрита выше 40%, гемоглобин выше 130 г/л у детей с тяжелой сердечно-легочной патологией; при умеренно выраженной сердечно-легочной недостаточности поддерживается уровень гематокрита выше 30% и гемоглобин - выше 100 г/л; при стабильном состоянии, также как и при проведении небольших плановых операций, поддерживается уровень гематокрит выше 25% и гемоглобин - выше 80 г/л.

**Таблица 2. Клинические показания к переливанию эритроцитсодержащих компонентов крови у доношенных новорождённых**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст ребёнка** | **Клиническое состояние** | **Минимально допустимый уровень Hb (г/л)** | **Минимально допустимый уровень Ht (%)** | **Комментарии** |
| **0–7 дней** (1-я неделя) | Тяжёлая сердечно-лёгочная недостаточность, выраженная гипоксия, ИВЛ | ≥ 130 | ≥ 40 | Переливание при снижении ниже указанных уровней |
| Умеренная сердечно-лёгочная недостаточность, CPAP, О₂-терапия | ≥ 100 | ≥ 30 | Учитывать сатурацию, частоту дыхания, лактат |
| Стабильное состояние, без признаков дыхательной недостаточности | ≥ 80 | ≥ 25 | Возможна анемия без необходимости переливания |
| **8–28 дней** (2–4 неделя) | Тяжёлая патология, персистирующая гипоксия, сепсис, ИВЛ | ≥ 120 | ≥ 38 | Более низкий уровень Hb допустим, если стабильная гемодинамика |
| Умеренная дыхательная недостаточность, без ИВЛ | ≥ 95 | ≥ 28–30 | Учитывается масса тела, динамика состояния |
| Стабильное состояние, плановые вмешательства | ≥ 75–80 | ≥ 25 | Часто не требуется переливания при компенсации |

Концентрация гемоглобина у новорожденных может снижаться вследствие необходимости частого забора крови для анализов. Эту ятрогенную кровопотерю можно уменьшить, используя по возможности специальные лабораторные микротехнологии. Необходимо отслеживать количество крови, взятой для лабораторных исследований, и возмещать кровопотерю более 10% ОЦК [10].

Повторные переливания ЭВ часто проводятся недоношенным детям, при этом показания основываются на концентрации гемоглобина в сочетании с кардиореспираторным статусом ребенка.

По данным группы экспертов NHMRC/ASBT (Австралийское общество переливания крови, 2016), Британского комитета по стандартам в гематологии (2016), Канадской службы крови (2017), в Рекомендациях по переливанию продуктов крови в неонатологии Европейских стран (2022) приведенные в таблице 3 значения представляют разумный подход к пороговому уровню гемоглобина для переливания недоношенных детей [11-18].

**Таблица 3. Рекомендации по показаниям к переливанию эритроцитов недоношенным новорожденным с гестационным возрастом < 32 недель (Уровень убедительности рекомендаций В)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Постнатальный возраст** | **Предлагаемый уровень НВ (г/л) для трансфузии ЭМ** |
| **Тип образца крови, взятой на исследование** | **Новорожденные, получающие респираторную поддержку** | **Новорожденные, не получающие респираторную поддержку** |
| **ИВЛ** | **Кислородотерапия, СРАР** |
| **Первые 24 часа** |  | ≤120 | ≤120 | ≤100 |
| **1-7 дней** | капиллярный | ≤115 | ≤115 | ≤100 |
| центральный | ≤120 | ≤100 | ≤100 |
| **8-14 дней** | капиллярный | ≤100 | ≤100 | ≤85 |
| центральный | ≤100 | ≤95 | ≤100 |
| **≥15** | капиллярный | ≤85 | ≤85 | ≤75 |
| центральный | ≤100 | ≤85 | ≤75-85 в зависимости от клинической ситуации |

Порог гемоглобина для переливания в этих пределах может зависеть от наличия симптомов и других факторов, таких как:

* ожидаемая кровопотеря (например, гемолиз, флеботомия или хирургическое вмешательство);
* качество питания;
* тяжесть болезни.

Как правило, решение о переливании должно основываться на лабораторных измерениях гемоглобина, а не на оценках, полученных с помощью анализаторов газов крови, за исключением случаев неотложной клинической помощи.

*Расчет объема ЭВ и скорости трансфузии для новорожденных (уровень убедительности рекомендаций C)[11-19]:*

* у новорожденных для трансфузии можно использовать пупочные вену и артерию. В последующем для трансфузии выбирают вену достаточного размера для введения иглы (катетера) калибра 23-25. Для трансфузий используют короткие системы с минимальным «мертвым» пространством.
* доза или объем переливания компонентов крови для новорожденных, младенцев и детей должны быть тщательно рассчитаны и назначены в мл с определенной скоростью переливания.
* скорость введения до 6 мл/кг/час (для переливания 20 мл/кг) или 5 мл/кг/час (для переливания 15 мл/кг), продолжительность трансфузии при этом составляет 4 часа (но не более) под обязательным контролем показателей гемодинамики, дыхания и диуреза.
* гемотрансфузия у недоношенных новорожденных с ЭНМТ, ОНМТ может проводится в 2 приема с интервалом 4 часа, для уменьшения циркуляторной перегрузки и нарушений почечной функции.
* во время гемотрансфузии необходимо поддерживать комнатную температуру +22 +25оС.
* во время гемотрансфузии и как минимум в течение 3 часов после ее проведения, рекомендуется мониторирование частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температуры тела для возможности выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии. Запись необходимо проводить в протоколе трансфузии крови.
* во избежание осложнений, таких как перегрузка объёмом, метаболические нарушения (цитратная интоксикация, гипокальциемия), а также иммунологические реакции, объём гемотрансфузии не должен превышать 60% от объёма циркулирующей крови новорождённого.
При необходимости массивной трансфузии целесообразно комбинировать переливание эритроцитов с СЗП (при коагулопатии) и другими компонентами*.* Предпочтительно использовать эритроциты до 5 дней хранения, для недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ не более 3 суток.

*Объем трансфузии рассчитывается по следующей формуле [14-18]:*

При необходимости коррекции анемии или кровопотери у новорождённых объём трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови рассчитывается по формуле:

V = ОЦК(мл\кг)×масса (кг)×(Hbцелевой–Hbфактический) / Hbдонорский

Расчётный объём всегда должен быть сопоставлен с допустимым объёмом трансфузии и клинической безопасностью.

*Снижение потребности в переливании крови (уровень убедительности рекомендаций А):*

• Отсроченное пережатие пуповины;

• Избегать ненужных потерь при флеботомии (забор крови).

*Трансфузию следует прекратить при появлении следующих побочных реакций (уровень убедительности рекомендаций В):*

* тахикардия, брадикардия или аритмия;
* тахипноэ;
* увеличение систолического АД более чем на 15 мм рт.ст., если только это не является желательным эффектом;
* повышение температуры выше 380 С и/или ≥10 С;
* цианоз;
* кожная сыпь, крапивница, гиперемия;
* гематурия/гемоглобинурия.

**Трансфузия тромбоконцентрата -** восполнение уровня тромбоцитов. Профилактическая трансфузия тромбоконцентрата проводится новорождённым при уровне тромбоцитов менее 25 × 10⁹/л, даже при отсутствии клинических признаков кровотечения. При наличии дополнительных факторов риска (сепсис, ИВЛ, геморрагии, оперативные вмешательства) - порог выше и составляет 50–100 × 10⁹/л.

Объем переливания составляет 10–15 мл/кг (5-7,5 × 10⁹ клеток), время переливания – 30-60 минут.

Оценка эффективности трансфузии тромбоконцентрата оценивается путем определения показателя тромбоцитов в периферической крови через 1 час и 24 часа после завершения переливания.

В случае аллоиммунной тромбоцитопении осуществляется индивидуальный подбор тромбоконцетрата (должны отсутствовать антигены тромбоцитов, против которых у матери вырабатываются специфические антитела). При отсутствии совместимых доноров могут быть использованы материнские тромбоциты; они должны быть получены путем афереза, отмыты для удаления плазмы, содержащей антитела, и облучены.

**Таблица 4. Тактика при аллоиммунной тромбоцитопении (NAIT/FNAIT)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Клиническая ситуация** | **Рекомендованные действия** | **Комментарии** |
| Подозрение на NAIT (тромбоциты < 50 × 10⁹/л, кровотечение, акушерский анамнез) | Не начинать стандартную трансфузию до выяснения HPA-совместимости | Иначе риск деструкции перелитых тромбоцитов  |
| Подтверждённая NAIT (антитела к HPA-1a, HPA‑5b и др.) | Переливание HPA-совместимых тромбоцитов | Лучший прирост тромбоцитов после HPA-соответствия  |
| Нет совместимых доноров | Использование материнских тромбоцитов полученных методом афере́за, отмытых от плазмы и облучённых | Требуется для удаления антител и профилактики ТАРГВ  |
| Показания к трансфузии | Тромбоциты <30 × 10⁹/л с высоким риском кровотечения или его наличием, особенно внутричерепным | Для профилактики при NAIT используется порог ≥30×10⁹/л  |
| Оценка риска | Проведение HPA-типирования матери, отца и новорождённого, определение анти-HPA-антител | Для дифференциации и точного подбора компонентов  |

**Таблица 5. Рекомендации по показаниям к переливанию тромбокоцентрата новорожденным (Уровень убедительности рекомендаций С) [16-19]**

|  |
| --- |
| **Рекомендуемое пороговое количество тромбоцитов для переливания**  |
| **Пороговое количество тромбоцитов** | Особенности новорожденного  |
| **<25\*109/л** | новорожденные со стабильным состоянием, требующие трансфузии тромбоцитарной массы  |
| **<25\*109/л** | Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения |
| **<25\*109/л- <49\*109/л** | Недоношенные ЭНМТ, ОНМТ и возраст ≤7 днейНоворожденный клинически нестабильныйСопутствующая коагулопатияИнвазивное вмешательствоПредшествующее значительное кровотечение (при кровотечении в течение последних 48 часов) Послеоперационный период (72 часа) |
| **<50\*109/л - <100\*109/л** | * Обильное кровотечение
* Предоперационный/послеоперационный период
 |
| **<100\*109/л** | * Экстракорпоральная мембранная оксигенация
* Объемные оперативные вмешательства
 |

**Трансфузия свежезамороженной плазмы -** коррекция плазменного звена гемостаза (восполнение коагуляционного потенциала плазмы) или восполнение плазменного объема при острой кровопотере.

Значения ПВ, АЧТВ или фибриногена необходимо оценивать на основе гестационного возраста и хронологического возраста в днях ([Таблица](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287922001387?via%3Dihub#tbl0015) 6).

**Таблица 6. Определение коагулопатии у новорождённых (Уровень убедительности рекомендаций A–B) на основании показателей протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и уровня фибриногена**[**частичного тромбопластинового времени**](https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/partial-thromboplastin-time)**и уровня**[**фибриногена [20]**](https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/fibrinogen)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **(A) Гестационный возраст при рождении (недели)** | **ПВ, верхний предел (с)** | **АЧТВ, верхний предел (с)** | **Фибриноген, нижний предел (г/л)** |
| **<28** | >21 | >64 | <1,0 |
| **28−34** | >21 | >57 | <1,2 |
| **30−36** | >16 | >50 | <1,3 |
| **≥37** | >16 | >50 | <1,5 |
| **30−36 недель беременности и постнатальный возраст (В)** |
| **5 сутки** | >15 | >60 | <1,5 |
| **30 сутки** | >14 | >55 | <1,5 |
| **90 сутки** | >14 | >50 | <1,5 |
| **≥37  недель беременности и постнатальный возраст (В)** |
| **5 сутки** | >15 | >60 | <1,5 |
| **30 сутки** | >14 | >55 | <1,5 |
| **90 сутки** | >14 | >50 | <1,5 |

Использование СЗП рекомендуется у пациентов с коагулопатией и активным кровотечением, у пациентов с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и в случае врожденного дефицита фактора, если лечение специфическим фактором недоступно.

СЗП вводится в дозе 10–15 мл/кг в течение 30 минут; при состояниях с выраженным дефицитом фактора объем переливаемой СЗП составляет 20 мл/кг.

При остром кровотечении, если кровотечение не останавливается с помощью стандартных доз, могут быть введены дополнительные аликвоты СЗП и криопреципитата. Повторите скрининг коагуляции после введения СЗП, чтобы оценить дальнейшую потребность в компонентах крови.

**Трансфузия криопреципитата -** поддержание плазменной концентрации фибриногена более 1 г/л до прекращения лечения кровотечения.

Обычная доза составляет 5-10 мл/кг. Криопреципитат вводят: недоношенным - 0,5–1,0 дозы; доношенным - 1,5–2,0 дозы (1 доза - 20–30 мл).

NB! Криопреципитат НЕЛЬЗЯ рутинно использовать у новорожденных без кровотечений и с пониженным уровнем фибриногена.

**Таблица 7. Рекомендации по показаниям к переливанию факторов гемостаза (**Уровень убедительности рекомендаций В**)** [21]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Категория** | **Фибриноген, нижний предел (г/л)** | **ПВ, верхний предел (с)** | **АЧТВ, верхний предел (с)** |
| **При рождении** |
| Новорожденные: * менее 28 недель
* 28–34 недели
* 30–36 недель
* доношенные
 | < 1,5< 1,5< 1,5< 1,5 | > 21> 21> 16> 16 | > 64> 57> 79> 55 |
| Рекомендации: * без кровотечения
* с кровотечением или инвазивные процедуры
 | НаблюдениеКриопреципи-тат 5–10 мл/кг | Наблюдение СЗП15–20 мл/кг | Наблюдение СЗП15–20 мл/кг |
| **Послеродовой период** |
| Новорожденные 30-36 недель:* 5 дней
* 30 дней
 | < 1,5< 1,5 | > 15> 14 | > 74> 62 |
| Новорожденные, доношенные:* 5 дней
* 30 дней
 | < 1,5< 1,5 | > 15> 14 | > 60> 55 |
| Рекомендации: * дети без кровотечения
* дети с кровотечением или необходимостью операции
 | Наблюдение Криопреципи-тат5–10 мл/кг | Наблюдение СЗП 15–20 мл/кг | Наблюдение СЗП 15–20 мл/кг |

**Возможные риски и неблагоприятные последствия переливания крови и ее компонентов [1, 3-8, 22]:**

|  |
| --- |
| **1. Общие риски для всех видов компонентов крови** |
| **№** | **Категория осложнения** | **Проявления/осложнения** |
|  | Иммунологические осложнения | - Острая или отсроченная гемолитическая реакция;- Трансфузионно-ассоциированное заболевание «трансплантат против хозяина» (ГВХ);- Аллоиммунизация;- Иммунный гемолиз. |
|  | Инфекционные осложнения | - Передача бактериальных инфекций;- Передача вирусных инфекций (ЦМВ, гепатиты B, C, ВИЧ и др.). |
|  | Метаболические осложнения | - Цитратная интоксикация; - Нарушение электролитного баланса (гипокальциемия, гиперкалиемия);- Нарушение кислотно-основного состояния (КОС). |
|  | Респираторные осложнения | - Острое повреждение легких, связанное с переливанием (TRALI);- Апноэ у недоношенных. |
|  | Гемодинамические осложнения | - Перегрузка объемом (TACO);- Нарушения сердечного ритма;- Артериальная гипертензия. |
|  | Аллергические реакции | - Кожные проявления (крапивница, сыпь, гиперемия);- Анафилаксия. |
|  | Прочие осложнения | - Гематурия/гемоглобинурия;- Стабильная/нестабильная температура тела;- Судороги. |
| **2. Специфические риски для отдельных компонентов крови** |
| **№** | **Компонент крови** | **Специфические риски** |
|  | Эритроцитарная взвесь | - Некротизирующий энтероколит (особенно у недоношенных);- Внутрижелудочковое кровоизлияние;- Бронхолегочная дисплазия;- Ретинопатия недоношенных. |
|  | Тромбоконцентрат | - Повышенный риск сепсиса;- Повышенный риск некротизирующего энтероколита (НЭК);- Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК);- Аллоиммунизация по антигенам тромбоцитов. |
|  | Свежезамороженная плазма | - Токсичность цитрата;- Острые аллергические реакции;- Перегрузка объемом;- Гиперволемия при повторных введениях. |
|  | Криопреципитат | - Реакции гиперчувствительности;- Риск перегрузки объемом (особенно у недоношенных);- При нарушении техники переливания – риск инфекционных осложнений. |

**2.6 Индикаторы эффективности медицинского вмешательства:**

* повышение уровня гемоглобина на 10–20 г/л после трансфузии;
* стабилизация гемодинамических показателей;
* отсутствие признаков геморрагического синдрома;
* отсутствие признаков гемотрансфузионных реакций.

**3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА**

* 1. **Список разработчиков клинического протокола с указанием квалификационных данных:**
	2. **Информация о наличии/отсутствии конфликта интересов:**
	3. **Рецензенты:**
	4. **Указание условий пересмотра клинического протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.
	5. **Список использованной литературы:**
1. Stanworth SJ, et al. Red cell transfusion thresholds in neonates: systematic review. JAMA Pediatrics. 2023;177(5):456-467.
2. WHO. Clinical Transfusion Practice Guidelines. Geneva: World Health Organization, 2016.
3. AABB. Guidelines for Neonatal and Pediatric Transfusion. AABB, 2022.
4. Федеральные клинические рекомендации РФ. «Переливание крови у новорожденных». Москва, 2020.
5. Curley A, et al. Platelet transfusion thresholds in neonates. N Engl J Med. 2019;380:242–251.
6. Neonatal Massive Transfusion: Guidelines and Case Studies. Transfusion Medicine Reviews. 2020.
7. British Committee for Standards in Haematology (BCSH). Guidelines for transfusion of neonatal and older children. *Br J Haematol.* 2016.
8. WHO. Blood Transfusion Safety Guidelines. Geneva: World Health Organization, 2010.
9. Austwick NA, et al. Guidelines on the transfusion of blood components for neonates and older children. British Journal of Haematology. 2016.
10. Е.Б. Жибурт. Детская трансфузиология. Руководство для врачей. 2023: с. 30.
11. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Transfusion Handbook. 10.2: Neonatal transfusion. 2020. <http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/10-effective-transfusion-in-paediatric-practice/10-2-neonatal-transfusion>.
12. NHSGGC Paediatrics for Health Professionals. Neonatal transfusion Guideline. 2022. <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/>.
13. Newborn intensive care. Clinical Guideline. 2020. <https://starship.org.nz/guidelines/blood-products-red-cell-transfusion-in-the-neonate/>.
14. A. Villeneuve, V. Arsenault, J. Lacroix, M. Tucci. Neonatal red blood cell transfusion. International Society of Blood Transfusion. Vox Sanguinis 116, 366–378, 2021. DOI: 10.1111/vox.13036.
15. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № ҚР ДСМ-140/2020 «Об утверждении номенклатуры, переработки, контроля качества, хранения, реализации крови, ее компонентов, а также правил переливания крови, ее компонентов».
16. [Andréanne Villeneuve](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Villeneuve/Andr%C3%A9anne), [Valérie Arsenault](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Arsenault/Val%C3%A9rie), [Jacques Lacroix](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Lacroix/Jacques), [Marisa Tucci](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Tucci/Marisa). Neonatal red blood cell transfusion. Vox Sanguinis (2021)116, 366–378. <https://doi.org/10.1111/vox.13036>.
17. H. Boix, M. Dolores Sánchez-Redondo, M. Cernadac, M. Gracia, E. Fernández, N. González-Pachecof, A. Martíng. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. [Anales de Pediatría.](https://www.sciencedirect.com/journal/anales-de-pediatria-english-edition) [Volume 97, Issue 1](https://www.sciencedirect.com/journal/anales-de-pediatria-english-edition/vol/97/issue/1),  2022, P. 61-68.
18. P.E Davenport,.Chan Yuen, J.Briere *et al.* Implementation of a neonatal platelet transfusion guideline to reduce non-indicated transfusions using a quality improvement framework. J Perinatol 41, 2021, Р. 1487–1494. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01033-6>.
19. Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Р., Нароган М.В., Сапун О.И., Карпова А.Л., Сенькевич О.А., Киртбая А.Р., Рындин А.Ю., Голубцова Ю.М., Ионов О.В., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода (клинические рекомендации). Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 4. С. 58–68. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-4-58-68>.
20. Hector Boixa, María Dolores Sánchez-Redondo. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. SPECIAL ARTICLE. Anales de Pediatría (English Edition) Volume 97, Issue 1, July 2022, Pages 60.e1-60.e8
21. Blood Transfus. 2015 Jul;13(3):484–497. doi: [10.2450/2015.0113-15](https://doi.org/10.2450/2015.0113-15) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4607607/table/tVII-blt-13-484/.
22. Kobayashi T. Neonatal Hemorrhage and Blood Loss. Clin Perinatol. 2019.
23. В.А. Прилуцкая, А.К. Ткаченко. Анемический синдром у новорожденных детей. Учебно-методическое пособие. Минск БГМУ 2012.
24. И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, С.Н. Коваль, Е.В. Борисова. Дифференциальная диагностика анемиии новорожденных. Практическое пособие для врачей. Гомель: «РНПЦ РМиЭЧ», 2022. – 29 с.
25. Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. Неонтаология. Практические рекомендации. Москва: Мед. Лит., 2013.- 592.

**Приложение 1**

**Показатели красной крови у доношенных новорожденных и детей раннего возраста (В.А. Прилуцкая, А.К. Ткаченко, 2012 г.)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст** | **Нb,** г/л | **Эр,**×10¹²/л | **Нt** | **МСV,** фл | **МСНС,** г/л | **Ретикулоциты, %** |
| **1сутки** | 193±22 | 5,1±0,7 | 61±7,4 | 119±9,4 | 31,6±1,9 | 3,2±1,4 |
| **5 суток** | 176±11 | 4,97±0,4 | 57±7,3 | 114±8,9 | 30,9±2,3 | 1,2±0,2 |
| **1 неделя** | 173±23 | 4,8±0,8 | 54±8,3 | 112±19,0 | 32,1±2,9 | 0,5±0,3 |
| **4 недели** | 127±16 | 3,6±0,4 | 36±4,8 | 101±8,1 | 34,9±1,8 | 0,9±0,8 |
| **8 недель** | 111±11 | 3,4±0,5 | 33±3,7 | 100±13 | 33,7±2,6 | 1,5±0,7 |
| **12 недель** | 113±9 | 3,7±0,3 | 44±3,3 | 88±7,9 | 34,8±2,2 | 0,7±0,3 |

**Приложение 2**

**Изменение концентрации гемоглобина в крови недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела при рождении и возраста (В.А. Прилуцкая, А.К. Ткаченко, 2012 г.)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Масса тела при рож- дении, г** | **Возраст** |
| **2 нед** | **4 нед** | **6 нед** | **8 нед** | **10 нед** |
| 800–1000 | 160  | 100 | 87 | 80 | 80 |
|  | (141-187) г/л | (68-132) г/л | (70-102) г/л | (71-98) г/л | (69-102) г/л |
| 1001–1200 | 164 | 128 | 105 | 91 | 85 |
|  | (141-187) г/л | (78-153) г/л | (72-123) г/л | (784-104) г/л | (80-100) г/л |
| 1201–1400 | 162 | 134 | 109 | 99 | 98 |
|  | (136-188) г/л | (88-162) г/л | (85-133) г/л | (80-118) г/л | (84-113) г/л |
| 1401–1500 | 156 | 117 | 105 | 98 | 99 |
|  | (134-178) г/л | (97-137) г/л | (91-119) г/л | (84-120) г/л | (84-114) г/л |
| 1501–2000 | 156 | 110 | 96 | 98 | 101 |
|  | (135-177) г/л | (96-140) г/л | (88-115) г/л | (84-121) г/л | (86-118) г/л |

**Приложение 3**

**Предел нижнего уровня гемоглобина у младенцев**

**(И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, С.Н. Коваль, Е.В. Борисова, 2022)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дети** | **Уровень гемоглобина** | **Возраст** |
| **Доношенные** | 95-110 | 6-12 недель |
| **Недоношенные (1200-2500 г)** | 80-100 | 5-10 недель |
| **Недоношенные (менее 1200)** | 65-90 | 4-8 недель |

**Приложение 4**

**Параметры системы гемостаза у новорожденных детей**

**(Р. Рооз, О Генцель-Боровичени, Г. Прокитте, 2013 г.)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Параметры** | **Недоношенные (30-36 недель гестации)** | **Доношенные новорожденные** | **Значения, как у взрослых достигаются к** |
| **Протромбиновый индекс (Квик)%** | 46 (35-115) | 72 (50-95) | 1-4 неделям |
| **Протромбиновая время, с** | 53 (27-79) | 43 (31-54) | 6 месяцам |
| **Фибриноген (г/л)** | 2,4 (1,5-2,73) | 2,8 (1,67-3,99) | рождению |
| **Фактор Виллебранда (%)** | 136 (78-210) | 153 (50-278) | 6-12 месяцам |
| **Фактор VII** | 67 (21-113) | 66 (28-104) | 6 месяцам |
| **Фактор VIII** | 111 (50-213) | 100 (50-178) | рождению |
| **Фактор IX** | 35 (19-65) | 53 (15-91) | 6 месяцам |
| **Альфа 2 антиплазмин** | 78 (40-116) | 85 (56-115) | 6 месяцам |