

Клинические рекомендации

Ранняя анемия недоношенных

Кодирование по Международной Р61.2
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: **дети**

Год утверждения: **2024**

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	8
2.1 Жалобы и анамнез.....	9
2.2 Физикальное обследование	10
2.3 Лабораторные диагностические исследования	10
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	12
2.5 Иные диагностические исследования	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.	13
3.1 Консервативное лечение	13
3.2 Хирургическое лечение	16
3.3 Иное лечение	16
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	17
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	17
6. Организация оказания медицинской помощи	23

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	23
Критерии оценки качества медицинской помощи	23
Список литературы.....	25
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	32
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	35
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	39
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	40
Приложение В. Информация для пациента	41
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	43

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
- Нв – гемоглобин
- НвА – гемоглобин взрослого типа
- НвF – фетальный гемоглобин
- Нст, Нт – гематокрит
- МСV - средний объем эритроцитов
- МСН - среднее содержание гемоглобина в эритроците
- МСНС – 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 по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 [1–3].

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

Ранняя анемия недоношенных (РАН) имеет полиэтиологический характер и связана с физиологическими факторами, обусловленными недоношенностью, и не физиологическими факторами, к которым относятся кардио-респираторные нарушения после рождения, инфекционные заболевания и ятрогенные факторы [4].

К физиологическим факторам, связанными с недоношенностью, относятся:

1. Неадекватная продукция эритропоэтина (ЭПО) и низкий уровень эритропоэтина в плазме крови [5–8].

У недоношенных детей в послеродовом периоде уровень ЭПО значительно меньше, чем у доношенных и существенно не меняется в течение первых двух месяцев жизни [9]. Низкий ответ на тканевую гипоксию характерен для плодов и недоношенных детей, что является результатом переключения синтеза ЭПО из печени менее чувствительной к гипоксии, в почки, более чувствительных к гипоксии [4].

2. Меньшая продолжительность жизни эритроцитов (30-60 дней).
3. 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.
4. Постнатальное увеличение концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, облегчающего высвобождение кислорода из гемоглобина.
5. Адаптивные сердечно-сосудистые механизмы, компенсирующие сниженную способность транспорта кислорода при анемии.

6. Увеличение объема циркулирующей крови в связи с быстрым ростом ребенка и увеличением массы тела [4].

К постнатальным и ятрогенным факторам относятся:

1. Тяжелая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность
2. Инфекционные заболевания (ранний и поздний неонатальный сепсис)
3. 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 [10,11].

4. Потери крови, вследствие кровоизлияний и кровотечений.
5. Неадекватное поступление нутриентов (белок, витамины, минералы, калории) [4,12].

Дефицит железа и витаминов в организме недоношенного ребенка усугубляет течение ранней анемии [13].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 [1,10].

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

Р61.2 Анемия недоношенных

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отдельной классификации ранней анемии недоношенных не существует.

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

Клинические симптомы анемии неспецифичны: при осмотре обращают на себя внимание вялость, плохое сосание, «мраморность», бледность кожных покровов и слизистых в сочетании с различными нарушениями других органов и систем в зависимости от причины анемии; тахи-/брадикардия, 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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.

Критерии установления диагноза ранней анемии недоношенных

Диагноз ранняя анемия недоношенных может быть подтвержден, если выявлены лабораторные диагностические признаки анемии [14].

Основными критериями диагностики ранней анемии недоношенных:

Снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений эритроцитов, гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста [1].

Значения гемоглобина, гематокрита в зависимости от постнатального возраста ребенка представлены в таблице 1 [15].

Таблица 1. Значения гемоглобина, гематокрита и эритроцитов венозной крови у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни [14,15] (модифицирована из Dallman P.R. et.al, 1977, Girelli G.et al., 2015).

Возраст	Гемоглобин (Hb), г/л		Гематокрит (Ht) %		Эритроциты(RBC) 10 ¹² /л	
	Среднее	-2 SD	Среднее	-2 SD	Среднее	-2 SD
Пуповина	165	135	51	42	4.7	3.9
1-3 день	185	145	56	45	5.3	4.0
1 неделя	175	135	54	42	5.1	3.9
2 недели	165	125	51	39	4.9	3.6
1 месяц	140	100	43	31	4.2	3.0

2 месяца	115	90	35	28	3.8	2.7
3-6 месяцев	115	95	35	29	3.8	3.1

Вспомогательные диагностические критерии анемии новорожденных

Показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHC), ретикулоцитов (нормы ретикулоцитов у новорожденных 0,15 - 1,5 %) [15].

Таблица 2. Показатели среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHC) у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни (венозная кровь) [14,15] (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 [15–17].

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

Комментарии: К материнским факторам риска развития ранней анемии недоношенных относятся:

- наличие у матери анемии различной степени тяжести перед и во время беременности;
- наличие острой инфекции у матери во время беременности или обострение

хронической;

- *многоплодная монохориальная беременность;*
- *преэклампсия;*
- *внутриматочные вмешательства во время беременности;*

К неонатальным факторам относятся:

- *недоношенность;*
- *низкая масса тела при рождении;*
- *течение инфекционного процесса;*
- *флеботомические потери;*
- *геморрагический синдром.*

2.2 Физикальное обследование

- Недоношенному ребенку с подозрением на анемию рекомендуется проведение визуального терапевтического осмотра [1,16].

Уровень убедительности рекомендаций С (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 оценки гематокрита для определения дальнейшей тактики лечения [15,18–20].

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

Комментарии: Для достоверного определения уровня гемоглобина и гематокрита оптимально использовать венозные показатели, поскольку при отечном или полицитемическом синдроме показатели капиллярной крови могут быть искажены. Уровень гемоглобина в капиллярной крови может быть на 10 г/л больше, чем в венозной крови.

- 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 - исследование [19–28]

- кислотно-основного состояния (КОС)

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

- газов крови

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

- уровня молочной кислоты в крови

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

Комментарии: *определение уровня молочной кислоты (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 уровней железа, ферритина, трансферрина [16,29–32].

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

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, уровень сывороточного трансферрина при наличии у ребенка инфекционно-воспалительного процесса может быть пониженным.*

Снижение уровня гемоглобина в ретикулоцитах свидетельствует о латентном дефиците железа. Референсные значения гемоглобина в ретикулоцитах (RET-HE) у недоношенных 27-34 пг [33,34]. При возможности лабораторной диагностики в конкретной МО для диагностики ранней анемии недоношенных может использоваться исследование уровня эритропоэтина крови.

- При ухудшении состояния во время и после гемотрансфузии недоношенному новорожденному **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови, уровней калия и кальция в крови для выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [28,35,36].

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

Комментарии: *Гиперкалиемия является следствием гемолиза эритроцитов. При выявлении гиперкалиемии (6,5-7,0 ммоль/л) трансфузию следует прекратить. Гипокальциемия метаболический ацидоз или алкалоз, как правило, связаны с цитратной интоксикацией и требуют своевременной коррекции [36].*

- 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 [37].

Уровень убедительности рекомендаций С (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 [38–46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

2.5 Иные диагностические исследования

- Во время гемотрансфузии и как минимум в течение 2 часов после недоношенному новорожденному **рекомендуется** проведение мониторинга частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания, степени насыщения гемоглобина кислородом, диуреза, цвета мочи, температура тела для возможности выявления трансфузионных реакций и осложнений гемотрансфузии [47,48].

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

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

3.1. Консервативное лечение

Этиотропная и патогенетическая терапия

- Недоношенному новорожденному с симптомами анемии и/или снижением уровня гемоглобина в крови до значений, требующих коррекции, для достижения целевого уровня гемоглобина **рекомендуется** гемотрансфузия лейкоредуцированных эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) крови с учетом потребности в проведении респираторной терапии [49–53].

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

Комментарии: Показания для заместительной гемотрансфузии лейкоредуцированных эритроцитсодержащих компонентов крови у недоношенных новорожденных представлены в таблице 3 [53].

Таблица 3. Уровни гемоглобина крови (г/л), при которых рекомендована трансфузия ЭСК крови у недоношенных детей, в зависимости от их респираторного статуса и постнатального возраста (модифицирована из Whyte R., Kirpalani H., 2011) [53].

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	≤ 115 (35%)	≤ 100 (30%)
	венозный	≤ 104	≤ 90
8-14	капиллярный	≤ 100 (30%)	≤ 85 (25%)
	венозный	≤ 90	≤ 77
≥ 15	капиллярный	≤ 85 (25%)	≤ 75 (23%)
	венозный	≤ 77	≤ 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) [15,54].

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 при наличии признаков гемической гипоксии [15,53,55].

Решение о проведении плановой трансфузии целесообразно принимать с учетом оценки пользы над риском при сопутствующих заболеваниях и состояниях (например, прогрессирующая ретинопатия, перегрузка объемом, течение некротизирующего энтероколита, острое почечное повреждение и т.п.).

Возможные риски и осложнения гемотрансфузии[56]:

- Переливание неверного компонента ЭСК (по группе крови, резусу и т.д.);
- Острая / отсроченная трансфузионная реакция;
- Передача бактериальных и вирусных инфекций;
- Трансфузионно-ассоциированное осложнение «трансплантат против хозяина» – редкое, но часто смертельное состояние, которое предотвращается гамма-облучением продуктов крови;
- Иммунный и неиммунный гемолиз;
- Острое повреждение легких, связанное с переливанием компонентов крови («TRALI») с развитием респираторных нарушений;
- TANEC – трансфузия ассоциированный некротизирующий энтероколит – энтероколит, развившийся в течение 48-72 ч после проведенной гемотрансфузии ЭСК крови;
- Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура, при которой количество тромбоцитов катастрофически падает через 5-9 дней после переливания;
- Аллергические реакции;
- Метаболические нарушения (гиперкалиемия, гипокальциемия) и нарушение кислотно-основного состояния крови;
- Перегрузка объемом;
- Перегрузка железом;
- Апноэ;
- Нарушения сердечного ритма;
- Судороги;
- Эмболия (воздух / тромб);

- Гемодинамические нарушения;
 - Инфекция;
 - Нестабильность температуры тела;
 - Тромбоцитопения;
 - Внутрижелудочковое кровоизлияние.
- Недоношенному новорожденному для коррекции анемии гемотрансфузия лейкоредуцированных эритроцитсодержащих компонентов крови **рекомендуется** в объеме 10-20 мл/кг [10,14,57,58].

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

Комментарии: У недоношенного новорожденного без кровотечения объем трансфузируемого лейкоредуцированного ЭСК в стандартных клинических ситуациях составляет 15 мл/кг [10,15]. Расчет трансфузируемого лейкоредуцированного ЭСК также можно проводить по формуле и в этом случае объем ЭСК может превышать 20 мл/кг [15]:

целевой Ht – Ht больного

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

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

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

Рекомендуемая длительность трансфузии не более 4 часов [48,59–61].

Гемотрансфузия у недоношенных новорожденных ЭНМТ может проводится в 2 приема с интервалом 4 часа для уменьшения циркуляторной перегрузки и нарушений почечной функции.

Трансфузию следует прекратить при появлении следующих побочных реакций [59]:

- тахикардия, брадикардия или аритмия;
- тахипноэ;
- увеличение систолического артериального давления (АД) более, чем на 15 мм.рт.ст., если только это не является желательным эффектом;
- повышение температуры выше 38°C и/или повышение температуры \geq °C;

- цианоз;
- кожная сыпь, крапивница, гиперемия;
- гематурия/ гемоглобинурия;

- Для лечения ранней анемии недоношенных **не рекомендуется** рутинное назначение других антианемических препаратов (код АТХ В03ХА) [62].

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

- **Рекомендуется** назначение других антианемических препаратов (код АТХ В03ХА) -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 и снижения риска развития ранней анемии недоношенных [62–68].

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 #дарбоэпоэтина альфа** (код АТХ В03ХА) у новорожденных [62–65]. Схемы терапии Эпоэтином альфа** (код АТХ В03ХА) 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** (код АТХ В03ХА) 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** (код АТХ В03ХА) 10 мкг/кг внутривенно или подкожно 1 раз в неделю [63,66]. 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.

3.2 Хирургическое лечение

Не применимо

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 фторификатором или сухая/готовая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей) или, в случаях интолерантности к энтеральному питанию, парентерального белка не менее 3,5 г/кг/сут [69].

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

Специальных требований нет.

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

Профилактика

- Для профилактики анемии у новорожденного **рекомендуется** отсроченное пережатие и пересечение пуповины спустя 60-120 сек при отсутствии необходимости в немедленном оказании помощи матери или ребенку [70–72].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Альтернативой отсроченному пережатию может являться сщезивание пуповины. Рутинное применение сщезивания пуповины не рекомендуется в связи с отсутствием достаточных доказательств его безопасности у глубоко недоношенных новорожденных [70].*

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

Уровень убедительности рекомендаций А (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 [60,62].

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

- **Рекомендуется** назначение эпоэтина альфа** или эпоэтина бета**(код АТХ В03ХА) у глубоко недоношенных новорожденных гестационного возраста менее 31 недели с целью повышения уровня гемоглобина в крови на момент выписки из стационара и снижения риска развития ранней анемии недоношенных [62–68].

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 #дарбоэтина альфа** у новорожденных [62–65]. Схемы терапии Эпоэтином альфа**(код АТХ В03ХА): раннее назначение #Эпоэтина альфа**(код АТХ В03ХА) – с 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**(код АТХ В03ХА) – 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 [63,66]. 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.

- Недоношенным новорожденным ОНМТ и ЭНМТ для профилактики развития железодефицитного состояния **рекомендуется** назначение пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) с двух недель жизни [31,77–82].

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

Комментарии: Рекомендуемая доза пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) для недоношенных новорожденных 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 уровней гемоглобина, эритроцитов и ферритина в крови [83].

Референтный уровень ферритина в крови у недоношенных составляет от 35 до 300 мкг/л (таблица 4).

Таблица 4. Рекомендуемый уровень ферритина в крови для диагностики избытка железа и железodefицита 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 уровня ферритина в крови 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 в крови 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 в крови 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 трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) 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** рекомендуется рутинное назначение витамина Е (код АТХ А11НА03) [85–87].

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

Комментарии: Недоношенные дети, особенно 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 трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) (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 (код АТХ А11НА03) в дозе 5 МЕ/сутки в течение периода использования высоких доз препаратов железа [88].

Фолиевая кислота**.

Физиологическая потребность у недоношенных детей в фолиевой кислоте и ее производных (код АТХ В03ВВ) при энтеральном питании составляет 35-100 мкг/кг [89].

В настоящее время установлено, что недоношенные дети имеют достаточную обеспеченность фолиевой кислотой и ее производными (код АТХ В03ВВ), если их матери получали добавки фолиевой кислоты** (код АТХ В03ВВ) во время беременности, а дети - оптимальное парентеральное и энтеральное питание [90–93]. При применении современных схем вскармливания нет риска развития дефицита фолиевой кислоты и ее производных (код АТХ В03ВВ) 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 [89].

- **Рекомендуется** дополнительное назначение #фолиевой кислоты** (код АТХ В03ВВ) недоношенным новорожденным с целью профилактики анемии недоношенных в случае недостаточного поступления в организм фолиевой кислоты и ее производных (код АТХ В03ВВ) (неоптимальное питание беременной, неоптимальное вскармливание недоношенного ребенка) в дозе до 100 мкг/сут [89,90].

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

Диспансерное наблюдение

Все недоношенные дети после выписки в течение первого года жизни должны наблюдаться у врача-педиатра как группа риска по развитию анемии. Кратность обследования зависит от степени выраженности анемии (Таблица 5).

Таблица 5. Кратность гематологического обследования в зависимости от уровня гемоглобина в крови на амбулаторном этапе.

Лабораторные показатели	Нв от нижней границы возрастной нормы до 90 г/л	Нв 70-89г/л	Нв менее 70г/л
Нв, Нт, Эритроциты, МСV, МСН, МСНС, RET-HE, ретикулоциты (%)	1 раз в 3-4 недели	1 раз в 10-14 дней	1 раз в 3 дня При снижении гемоглобина менее 70 г/л и наличии сопутствующей патологии показана госпитализация При снижении гемоглобина менее 65 г/л и отсутствии

			<i>сопутствующей патологии показана госпитализация</i>
<i>Сывороточный ферритин, трансферрин (или ОЖСС), сывороточное железо</i>	<i>1 раз в 3 месяца для оценки содержания запасов железа в организме с целью прекращения/продолжения применения препарата железа в лечебной/профилактической дозе</i>	<i>1 раз в 2 месяца с целью коррекции дозы препарата железа.</i>	<i>1 раз в месяц с целью коррекции дозы препарата железа.</i>

Следует помнить, что важной составляющей диспансерного наблюдения недоношенных детей с анемией является адекватное вскармливание, в соответствии с современными принципами вскармливания недоношенных детей [94].

- Глубоко недоношенным новорожденным с целью профилактики дефицита железа на амбулаторном этапе **рекомендуется** назначение пероральных препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) [31,82,94,95].

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

Комментарии: *Суточная потребность в железе у детей с ЭНМТ на энтеральном вскармливании составляет 2-3 мг/кг/сутки[96]. На амбулаторном этапе детям, находящимся на грудном вскармливании и, не получающим обогащенный грудного молока (ОГМ) необходимо получать дотацию препаратами трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) в дозе 2-3 мг/кг/сут 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 трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) 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 трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) с профилактической целью. В случае развития железодефицитной анемии ребенок должен получать препараты трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) в лечебной дозе 4-6 мг/кг/сутки в зависимости от степени тяжести анемии.*

- Недоношенному ребенку с рефрактерным к лечению гематологическим симптомокомплексом анемии или клинико-гематологическим симптомокомплексом прогрессирующей анемии на амбулаторном этапе **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-гематолога [17].

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Гемотрансфузия новорожденным проводится в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Стабильное удовлетворительное состояние ребенка
2. Стабилизация лабораторных показателей и отсутствие показаний для гемотрансфузии
3. Отсутствие противопоказаний к выписке

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

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

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	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 уровней железа, ферритина, трансферрина	Да/нет
8.	Выполнена гемотрансфузия при снижении уровня гемоглобина крови 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 общего (клинического) анализа крови и мочи не ранее, чем через 2 часа и не позже 24 часов после гемотрансфузии	Да/нет
11.	Выполнено профилактическое назначение препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) недоношенным новорожденным ОНМТ и ЭНМТ с двух недель жизни	Да/нет
12.	Выполнено отсроченное пережатие пуповины и пересечение пуповины спустя 60-120 сек при отсутствии необходимости в немедленном оказании помощи матери или ребенку	Да/нет
13.	Выполнено назначение эпоэтина альфа** или эпоэтина бета**(код АТХ В03ХА) недоношенным новорожденным гестационного возраста менее 31 недели	Да/нет

Список литературы

1. Colombatti R., Sainati L., Trevisanuto D. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Anemia and transfusion in the neonate // *Semin. Fetal Neonatal Med.* Elsevier Ltd, 2016. Vol. 21, № 1. P. 2–9.
2. 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.
3. Робертс И., Бейн Б. Дж. . Неонатальная гематология: практическое руководство / ed. пер. с англ. под ред Е.Н. Балашовой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 248 p.
4. Widness J.A. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity // *Neoreviews.* 2008. Vol. 9, № 11. P. 520–525.
5. 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.
6. Widness J.A. Pathophysiology, Diagnosis, and Prevention of Neonatal Anemia // *Neo Rev.* 2000. Vol. 1, № 4. P. 61.
7. Папаян А.В. Ж.Л.Ю. Анемии у детей. Руководств. Санкт-Петербург: СПб:Питер, 2001. 38с p.
8. Dallman P.R. Blood and blood-forming tissues // *Pediatrics.* 16th ed. / ed. A R. . New York: Appleton-Century-Crofts, 1977. P. 1111.
9. 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.
10. New H. V. et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // *Br. J. Haematol.* 2016. Vol. 175, № 5. P. 784–828.
11. 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.
12. 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.
13. Aher S., Malwatkar K., Kadam S. Neonatal anemia // *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2008. Vol. 13, № 4. P. 239–247.
14. Dallman P.R. Anemia of prematurity // *Annu. Rev. Med.* 1981. Vol. 32. P. 143–160.
15. Girelli G. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // *Blood Transfus.* 2015. Vol. 13, № 3. P. 484–497.
16. 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.
17. Неонатология: национальное руководство: в 2 т./ под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. 2nd-е изд, п ed. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 768 p.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children // *Am. Fam. Physician.* 2016. Vol. 93, № 4. P. 270–278.
 30. 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.

31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Poventud-Fuentes I. et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a marker to assess iron deficiency: A large pediatric tertiary care hospital study // *Int. J. Lab. Hematol.* 2024. Vol. 46, № 1. P. 148–155.
35. 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.
36. Sihler K.C., Napolitano L.M. Complications of massive transfusion // *Chest. The American College of Chest Physicians*, 2010. Vol. 137, № 1. P. 209–220.
37. MacDonald M.G., Ramasetu J. R.-B.K. Atlas of procedures in neonatology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer, 2013. 429 p.
38. Mozzini C. et al. Ultrasound as First Line Step in Anaemia Diagnostics // *Mediterr J Hematol. Infect Dis.* 2019. Vol. 11, № 1. P. 1–10.
39. 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.
40. Joshi S., Mulinge I., Kamat M. An Extremely Premature Neonate with Severe Anemia // *J. Neonatal Surg.* 2017. Vol. 6, № 2. P. 33.
41. Mutlu M. et al. Adrenal hemorrhage in newborns: A retrospective study // *World J. Pediatr.* 2011. Vol. 7, № 4. P. 355–357.
42. 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.
43. 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.
44. Hintz S.R. et al. Interobserver Reliability and Accuracy of Cranial Ultrasound Scanning Interpretation in Premature Infants // *J. Pediatr.* 2007. Vol. 150, № 6.

45. 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.
46. 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.
47. 2020 surveillance of blood transfusion. Blood Transfusion NICE Guideline [NG24] // National Institute for Health and Care Excellence (UK). London, 2015. 117 p.
48. Robinson S. et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline // *Transfus. Med.* 2018. Vol. 28, № 1. P. 3–21.
49. 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.
50. 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.
51. Venkatesh V. et al. How we decide when a neonate needs a transfusion // *Br. J. Haematol.* 2013. Vol. 160, № 4. P. 421–433.
52. Venkatesh V. et al. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: A systematic review of randomized controlled trials // *Br. J. Haematol.* 2012. Vol. 158, № 3. P. 370–385.
53. 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.
54. Poppe J.A. et al. Cardiorespiratory monitoring of red blood cell transfusions in preterm infants // *Eur. J. Pediatr.* Springer Berlin Heidelberg, 2022. Vol. 181, № 2. P. 489–500.
55. Strauss R.G. Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment // *Blood Rev.* 2010. Vol. 24, № 6. P. 221–225.
56. Nurse S.N. Red Blood Cell Transfusion for Neonates – Guidelines. 2020. № January.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. National Comparative Audit of the use of Red Cells in Neonates and Children 2010 // *Natl.*

- Comp. Audit Blood Transfus. 2010.
61. 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.
 62. Ohlsson A., Aher S.M. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. Vol. 2020, № 2.
 63. 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.
 64. 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.
 65. 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.
 66. Ohls R.K. et al. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams or less: A randomized, double-blind, placebo- controlled study // J. Pediatr. 1997. Vol. 131, № 5. P. 661–665.
 67. 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.
 68. Карпова А.Л., Мостовой А.В., Аникеева Л.А. , Хотеева А.П., Семенова С.В., Карпов Л.Н., Мартиросян С.В., Заплатников А.Л. Эффективность применения эпоэтина альфа у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 граммов. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024. Vol. 103, № 1. P. 39–48.
 69. 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.
 70. 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.
 71. 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.
72. 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.
 73. 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.
 74. 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.
 75. Christensen R.D., Carroll P.D., Josephson C.D. Evidence-based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units // *Neonatology.* 2014. Vol. 106, № 3. P. 245–253.
 76. 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.
 77. 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.
 78. Long H. et al. Benefits of Iron supplementation for low birth weight infants: A systematic review // *BMC Pediatr.* 2012. Vol. 12. P. 99.
 79. Mills R.J., Davies M.W. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. № 5.
 80. Rao R., Georgieff M.K. Iron Therapy for Preterm Infants // *Clin. Perinatol.* Elsevier Inc., 2009. Vol. 36, № 1. P. 27–42.
 81. MacQueen B.C. et al. Iron Supplements for Infants at Risk for Iron Deficiency // *Glob. Pediatr. Heal.* 2017. Vol. 4.
 82. 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.
 83. Domellöf M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants // *Ann. Nutr. Metab.* 2017. Vol. 71, № 3. P. 16–23.
 84. Gomella T.L., Eyal F.G. B.-M.F. Gomella's Neonatology. 8th ed. McGraw-Hill Education, 2020. 1441 p.
 85. 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.
86. 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.
87. Brion L.P., Bell E.F., Raghuvver T.S. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2003. № 4.
88. Gomez-Pomar E. et al. Vitamin E in the Preterm Infant: A Forgotten Cause of Hemolytic Anemia // *Am. J. Perinatol*. 2018. Vol. 35, № 3. P. 305–310.
89. 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.
90. 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.
91. Jyothi S. et al. Red cell folate and plasma homocysteine in preterm infants // *Neonatology*. 2007. Vol. 92, № 4. P. 264–268.
92. 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.
93. 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.
94. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2019. P. 112.
95. 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.
96. Koletzko B., Poindexter B., Uauy R. Recommended nutrient intake levels for stable, fully enterally fed very low birth weight infants // *World Rev. Nutr. Diet*. 2014. Vol. 110. P. 297–299.

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

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
2. **Володин Николай Николаевич**, акад. РАН, профессор, д.м.н.; президент Ассоциации специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)
3. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
4. **Дегтярева Анна Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
5. **Зубков Виктор Васильевич** - доктор медицинских наук, директор института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
6. **Ионов Олег Вадимович** - доктор медицинских наук, заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет),
Председатель Российского общества неонатологов

7. **Карпова Анна Львовна** - кандидат медицинских наук, заведующая неонатологическим стационаром ГБУЗ "Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ г. Москвы", доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" МЗ РФ, член Совета Российского общества неонатологов.
8. **Киртбая Анна Ревазиевна** - доктор медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов
9. **Пучкова Анна Александровна** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе КДЦ института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов
10. **Рындин Андрей Юрьевич** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
11. **Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
12. **Сенькевич Ольга Александровна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный

медицинский университет» МЗ РФ, член Совета Российского общества неонатологов

13. **Нароган Марина Викторовна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей №1 Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
14. **Шарафутдинова Дияна Рашидовна**– кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, ассистент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Российского общества неонатологов

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

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

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 48 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

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

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

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

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

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

Таблица 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
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

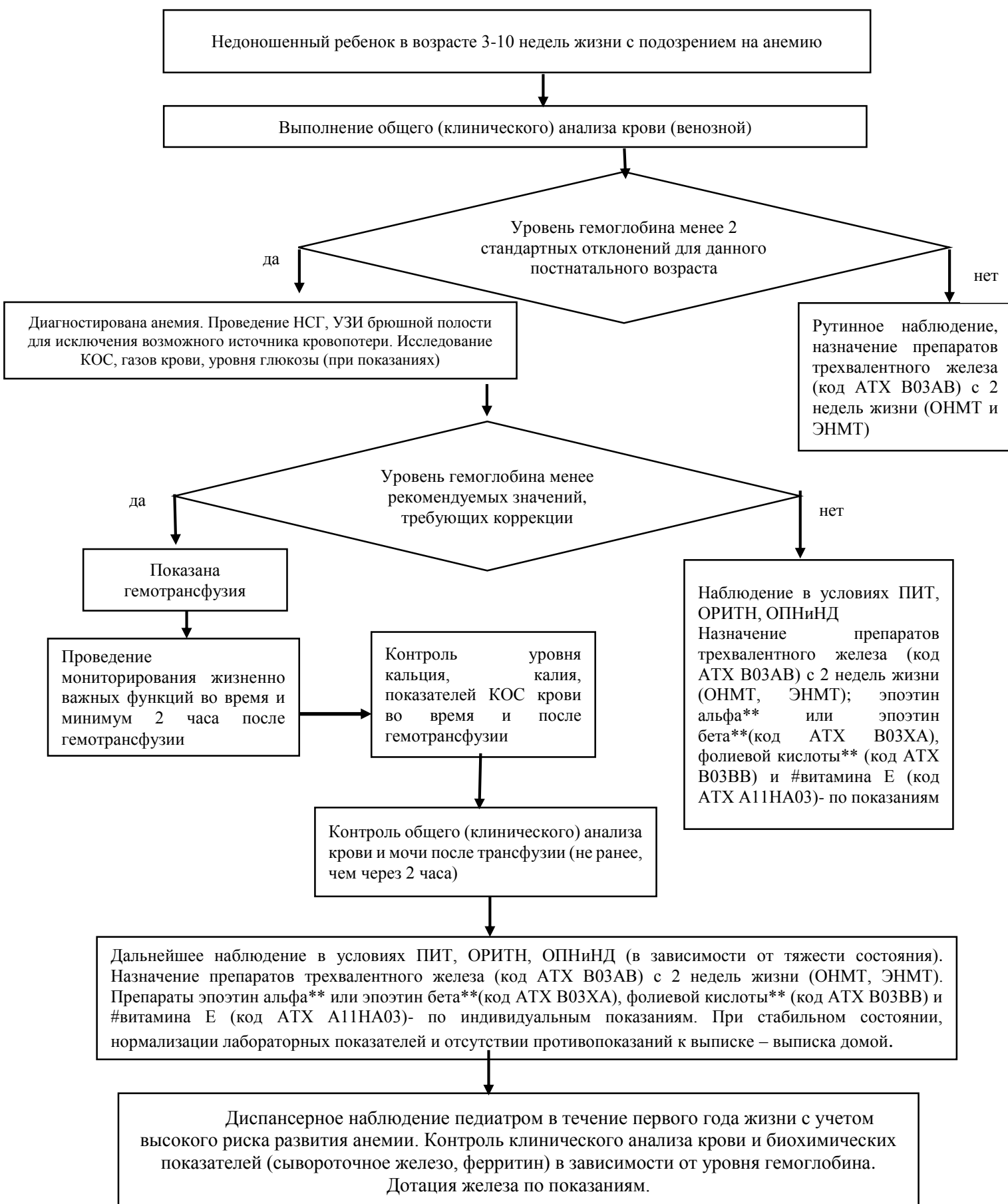
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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

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

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2020.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2020 № 1170н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" (Зарегистрирован 27.11.2020 № 61123)
6. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 "Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации”
7. Методическое письмо «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале». Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.
8. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
9. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 г. (Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. N 2406-р).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



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 развиваться 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. Недоношенным новорожденным, родившимся на сроке гестации менее 31 недели могут быть назначена терапия рекомбинантного человеческого эритропоэтина - эпоэтин альфа** или эпоэтин бета** (код АТХ В03ХА), а также препараты трехвалентного железа (код АТХ В03АВ). 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 (код АТХ В03А), 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 дефицита железа. Поэтому им рекомендован прием препаратов трехвалентного железа (код АТХ В03АВ) 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 Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**

Не применяются.