**Типовая структура**

**КП медицинского вмешательства**

**Использование препаратов донорской крови у новорожденных**

**1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

* 1. **Дата разработки протокола:** 2022 год
  2. **Сокращения, используемые в протоколе**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АЧТВ | – | активированное частичное тромбопластиновое время |
| ГВ | – | гестационный возраст |
| ДВС | – | диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ИВЛ | – | искусственная вентиляция легких |
| КОС | – | кислотно - основное состояние |
| ЛК |  | Лейкоцитный концентрат |
| НЭК | – | некротический энтероколит |
| ОАК | – | общий анализ крови |
| ОАП | – | открытый артериальный проток |
| ПДФ | – | продукты деградации фибриногена |
| ППП | – | полное парентеральное питание |
| РДС | – | респираторный дистресс-синдром |
| СРБ | – | С-реактивный белок |
| ТК | – | Тромбоконцентраты |
| УЗИ | – | ультразвуковое исследование |
| ЧСС | – | частота сердечных сокращений |
| ЭМ | – | Эритроцитная масса |
| ЭВ | – | Эритроцитная взвесь |
| ЧД | – | частота дыхания |
| PCO2 | – | парциальное давление углекислого газа |
| PO2 | – | парциальное давление кислорода |
| TPN | – | полное парентеральное питание |
| FiO2 | – | фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси |
| Hb | – | гемоглабин |
| Hct | – | гематокрит |
| CPAP | – | режим искусственной вентиляции лёгких постоянным положительным давлением. |

* 1. **Пользователи протокола:** неонатолог, гематолог, детский реаниматолог-анестезиолог
  2. **Категории пациентов:** доношенные и недоношенные новорожденные
  3. **Определение.**

**Использование препаратов донорской крови у новорожденных -**классифицируются как компоненты крови, приготовленные в центре переливания крови (эритроциты, тромбоциты, свежезамороженная плазма) или производные плазмы, изготовленные из объединенной донорской плазмы в центрах фракционирования плазмы. Плазма производные подпадают под действие Закона о лекарственных средствах и, как и любое другое лекарство, должны назначаться лицензированным врачом.

**Гемотрансфузия** - переливание крови, частный случай трансфузии, при которой переливаемой от донора к реципиенту биологической жидкостью является кровь или её компоненты.

**2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

* 1. **Цель проведения процедуры/вмешательства:**

Цель использования препаратов донорской крови у новорожденных:

* Обеспечить надлежащий уровень крови (эритроциты, тромбоциты, свежезамороженная плазма) или производные плазмыдля физиологоческкого(нормального)функционирования организма новорожденного.
* С целью коррекции патологического процееса у новорожденного при анемии, тромбоцитопении, ДВС синдроме и гипокоагуляции.

**2.2 Показания и противопоказания к процедуре/ вмешательству**

**ВВЕДЕНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ**

**Показания к переливанию эритроцитарной массы у новорождённых, нуждающихся в интенсивной терапии:**

1. Дети, нуждающиеся в умеренной или значительной механической вентиляции легких: среднее давлениев дыхательных путях (MAP) > 8 cмвод.ст. и FiO2 > 0,40при обычном аппарате для вентиляции легких или MAP > 14 cм вод. ст. и FiO2 > 0,40 при высокочастотном аппарате для вентиляции легких, если Hct ≤ 30 %(Hb ≤ 100 г/л).
2. Дети, нуждающиеся в минимальной механической вентиляции легких: MAP ≤ 8 cмвод.ст. и/или FiO2 ≤ 0,40 при обычном аппарате для вентиляции легких илиMAP< 14 cм вод. ст. и FiO2 < 0,40 при высокочастотном аппарате для вентиляции легких, если Hct ≤ 25 % (Hb ≤ 80 г/л).
3. Дети, получающие дополнительно кислород, не нуждающиеся в механической вентиляции легких, если Hct ≤ 20 % (Hb ≤ 70 г/л) и присутствует один или несколько следующих факторов:
   1. тахикардия c частотой сердечных сокращений > 180 уд/мин в течение более 24 ч или тахипноэ (частота дыхания > 60 вдохов в минуту);
   2. удвоенная потребность в кислороде по сравнению с предыдущими 48 ч;
   3. лактат ≥ 2,5 мэкв/л или острый метаболический ацидоз (рH< 7,2);
   4. прибавка массы тела < 10 г/кг/сут за предыдущие 4 дня при рационе ≥ 120 ккал/кг/сут;
   5. ребенку предстоит серьезная хирургическая операция в ближайшие 72 ч.
4. Дети без каких-либо симптомов, если Hct ≤ 18 % (Hb ≤ 60 г/л) и ассоциирован с абсолютным количеством ретикулоцитов< 0,1 × 109/л (< 2 %). Детям следует трансфузировать 20 мл/кг эритроцитов, если Hct не выше 29 %.

*Новорожденные, имеющие на первой неделе жизни более низкий уровень гематокрита – 35%, имеют такие же исходы, как и при более высоком уровне. Количество трансфузий может быть редуцировано, что снизит риск инфицирования.*

**• Недоношенные дети**:

- 1 неделя жизни: гематокрит < 35%, ИВЛ и/или потребность в кислороде > 30%.

- 2 неделя жизни: гематокрит < 30%, спонтанное дыхание, но потребность в кислороде > 30% и/или брадикардия.

- 3 неделя жизни: гематокрит < 25%, ИВЛ и/или недостаточная прибавка массы тела (< 10 г/сутки).

- Гематокрит < 25%, слабость сосания.

- Гематокрит < 20%, ретикулоциты< 20‰, даже если у ребенка нет симптоматики.

*Следует отметить, что у недоношенных детей, находящихся на спонтанном дыхании и не нуждающихся в повышенном FiO2, переносимые уровни гематокрита на 5% ниже.*

•**Доношенные дети**:

- Гематокрит вен.< 35%, ИВЛ и/или потребность в кислороде.

- не являются показанием к трансфузии гематокрит > 30%; гемоглобин > 120 г/л; отсутствие кислородозависимости.

**•Гиповолемия:**

* Сниженная периферическая перфузия, увеличено время рекапилляризации (> 3 сек.).
* Коллабированные вены, при известных условиях низкое ЦВД, очень поздно-снижение АД.
* Симптомы шока при потере около 25% ОЦК (20мл/кг).
* При анемии имеется значительная капиллярно-венозная разница, поэтому, более корректным считается определение гематокрита в венозной крови.
* Быстро снижающийся уровень гематокрита является более критическим, чем стабильно низкие уровни гематокрита.
* Терапия в большинстве случаев должна начинаться на основании двух контрольных исследований уровня гематокрита в венозной крови.

**Критерии и показания для трансфузии:**

-не использовать флеботомию;

-не переливать только по показателям гематокрита, даже если его уровень менее 21% с ретикулоцитами менее 10‰;

-трансфузия показана при шоке, связанном с кровопотерей;

-трансфузия показана у детей с «синими» пороками сердца для поддержания гемоглобина при эквивалентной сатурации до 110-120 г/л;

- трансфузия показана при гематокрите менее 35-40%, при тяжелом легочном дистрессе (более 35% кислорода под колпаком, положительном давлении или механической ИВЛ с давлением в воздушных путях более 6 см водного столба);

- при наличии клинически выраженных признаков тяжелой анемии и более высоких показателях гематокрита (выше указанного уровня гематокрита).

- новорожденному без легочно-сердечной патологии при гематокрите менее 30% в первую неделю жизни и при гематокрите менее 25% в последующем;

Трансфузия показана при гематокрите 25-30% если:

-пациент нуждается в назальном CPAP при давлении в воздушных путях 6 см водного столба и менее;

- пациент дает апноэ или брадикардию (более 9 эпизодов за 12 часов или 2 эпизода за 24 часа, требующих масочной вентиляции, несмотря на введение терапевтических доз метилксантина);

- у пациента персистирующая тахикардия или тахипноэ без других причин в течение 24 часов;

- хирургическому пациенту переливание проводится при консультации с хирургом.

**Гемотрансфузии показаны если:**

- при рождении гематокрит менее 40%;

-при кровопотере более 10% ОЦК;

- при необходимости проведения хирургической операции гематокрит должен быть не менее 30%;

**Для расчета необходимого объема эритроцитарной массы можно воспользоваться следующими формулами:**

**-**для расчета по гемоглобину:

-для расчета по гематокриту:

**Формула рассчета эритроцитарной массы:**

*При расчете объема инфузии по гематокриту, для недоношенного ребенка, находящегося на ИВЛ и требующего О2, целью является повышение уровня гематокрита до 40-45% в течение 6 ч*.

* 1 мл/кг эритроцитарной массы повышает уровень гематокрита на 1%.
* 4 мл/кг эритроцитарной массы повышает уровень гемоглобина на 1г/л.

**Использование эритроцитарной массы при рождении в случае острой постгеморрагической анемии с гиповолемическим шоком.**

|  |
| --- |
| * Коррекция гиповолемии : срочное переливание (20 мл/кг) физиологического раствора, расширителя объема или восстановленной крови (при наличии). |
| * Коррекция анемии: (если для коррекции гиповолемии не использовалась восстановленная кровь, восстановить гематокрит [Hct] примерно до 0,35, не вводя более 20 мл/кг) перелить эритроцитарную массу (PRC) в соответствии со следующей формулой: |

**Переливание эритроцитарной массы новорожденным с ОНМТ в зависимости от уровня гемоглобина (г/л) по схеме**

| Возраст (дней) | Тип образца | Новорожденные, получающие респираторную помощь \*\* | Новорожденные, не получающие респираторную помощь |
| --- | --- | --- | --- |
| 1–7 | Периферический | ≤115г/л | ≤100 г/л |
|  | Центральный | ≤104г/л | ≤90 г/л |
|  | | | |
| 8–14 | Периферический | ≤10,0 г/л | ≤8,5 г/л |
|  | Центральный | ≤90 г/л | ≤77 г/л |
|  | | | |
| ≥15 | Периферический | ≤85 г/л | ≤75 г/л |
|  | Центральный | ≤77 г/л | ≤68 г/л |

**Для новорожденных с массой тела при рождении > 1000 г или сроком гестации при рождении ≥ 29 недель или > 36 недель,следующие пороги переливания эритроцитарной массы**

|  |  |
| --- | --- |
| * Тяжелое сердечно-легочное заболевание: искусственная вентиляция легких с FiO2 > 0,35\* * *\* При механической вентиляции с FiO2 ≤ 0,35 используйте клиническое усмотрение* | Hct < 40-45% или Hb < 135-150 г/л |
| * Умеренное сердечно-легочное заболевание (CPAP, HFNC, LFNC, oxyhood) * Обширное хирургическое вмешательство до 48 часов после операции | Hct < 30-35% или Hb < 100-120 г/л |
| * Стабильная анемия с необъяснимым плохим ростом, апноэ средней или тяжелой степени или устойчивой тахикардией | Hct < 20-30% или Hb < 70-100 г/л |
| * Стабильный недоношенный или доношенный ребенок * Острая кровопотеря | Hct ≤ 20% или Hb < 70 г/л |

**Для новорожденных с массой тела при рождении ≤ 1000 г и сроком гестации при рождении 22–28 недель и если < 36 недель используйте следующие пороги трансфузии**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Респираторная поддержка | Нет респираторной поддержки |
| 1-я неделя жизни | Hb < 110 г/л или Hct < 32% | Hb < 100 г/л или Hct < 29% |
| 2-я неделя жизни | Hb < 100 г/л или Hct < 29% | Hb < 85 г/л или Hct < 25% |
| ≥ 3 недель жизни | Hb < 85 г/л или Hct < 25% | Hb < 70 г/л или Hct < 21% |

***Примечание:***

При переливании эритроцитарной массы обязательным является использование клеточных фильтров, иглы для переливания должны иметь диаметр 23-25 G, чтобы избежать механического гемолиза.

Скорость переливания продуктов крови составляет 2-4 мл/кг/ч. Обязателен мониторинг гемодинамики (АД, ЧСС, диурез) и дыхания (высокий риск перегрузки кровообращения и развития сердечной недостаточности).

**Средства альтернативные препаратам донорской крови для коррекции анемии.**

* К таким средствам относятся мероприятия, снижающие «риск» гемотрансфузий и/или сокращающие их количество, направленныепрежде всего на факторы возникновения и развития состояний, требующих трансфузии.
* Причины, приводящие к развитию тяжёлой ранней анемии недоношенных и необходимости трансфузии препаратов эритроцитов у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела представлены в таблице ниже.

**Факторы развития анемии у детей с ЭНМТ и ОНМТ.**

|  |  |
| --- | --- |
| Физиологические факторы | Нефизиологические факторы |
| «переключение» синтеза с фетального Hb на Hbвзрослого типа | внутриутробные и нозокомиальныеинфекции, сепсис |
| быстрая прибавка массы тела | потери крови при лабораторных исследованиях(диагностические цели |
| укороченный период жизни эритроцитов (от 35до 50 дней у недоношенных новорожденных детей,по сравнению с 60–70 днями у доношенных) | перинатальные кровопотери (геморрагии, кровоизлияния) |
| низкая продукция эритропоэтина | «собственно» флеботомические потери (при пункциях и катетеризациях) |
|  | недостаток питания (энтерального и парентерального) |

**Терапия рекомбинантным человеческимэритропоэтином.**

- Применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина подкожно 500-1000 МЕ/кг однократно в неделю статистически значимо снижает частоту развития тяжѐлых форм ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

- Более физиологично введение рчЭПО 150-200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Использование препарата в дозе 500 МЕ/кг/нед снижает потребность в заместительных гемотрансфузиях на 75 %, в дозе 1000 МЕ/кг/нед – позволяет полностью их исключить. Применение рекомбинантного человеческогоэритропоэтина не сопровождается местными и системными побочными эффектами.

- Лечение рчЭПО проводится в условиях специализированного стационара или дневного стационара, если позволяет общее состояние ребенка..

* 1. **Показания и противопоказания к процедуре/ вмешательству:**

***ВВЕДЕНИЕсвежезамороженная плазма (СЗП )***

*Знание уровней протромбинового времени, АЧТВ и фибриногена в соответствии с неделями гестацииноворожденных для правильного переливания СЗП.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Верхние и нижние предельные значения ПВ, АЧТВ и фибриногена по гестационному возрасту | | | |
| Гестационныйвозраст | ПВ верхняя граница (сек) | АЧТВ верхняя граница (сек) | Фибриноген нижняя граница мг/мл |
| >28 | >21 | >64 | <71 |
| 28-34 | >21 | >57 | <87 |
| 30-36 | >16 | >79 | <150 |
| ≥37 | >16 | >55 | <167 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Переливание СЗП** | |
| Доза | 10-15 мл/кг, 20 мл/кг при заболеваниях с тяжелой факторной недостаточностью |
| Индикация | * Кровотечения и коагулопатии (дефицит витамина К, ДВС-синдром, врожденный дефицит факторов свертывания крови и др.) * Аномальные значения ПВ/АЧТВ у пациента, перенесшего инвазивную процедуру или кровотечение(выше нормального значения, определяемого постнатальным возрастом и неделей беременности) |
| Показания | * Чтобы скорректировать коагуляционные тесты без кровотечения, * Aдъювантная терапия при сепсисе и РДС, * В качестве повышения ОЦК при гипотонии * Для частичного обменного переливания крови при полицитемии * При коагулопатии, развивающейся без кровотечения при переохлаждении, * В профилактических целях для предотвращения заболеваемости и смертности недоношенных детей. |

***Примечание*:**

1. СЗП не следует использовать в качестве рутинной профилактики пери/внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных в качестве раствора для замещения объема или просто для коррекции нарушений свертываемости крови.
2. Степень коррекции непредсказуема, и после введения необходимо повторить тесты на свертываемость.
3. СЗП можно использовать в течение 6 часов после приготовления. После доставки в отделение СЗП необходимо перелить в течение 4 часов.
4. СЗП содержит физиологические количества всех факторов свертывания крови, включая факторы V и VIII.
5. Не допускается переливание свежезамороженной плазмы вирус (патоген) инактивированной реципиентам детского возраста, находящимся на фототерапии.

*! Показаниями для переливания плазмы не являются:*

* Повышение ОЦК.
* Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.
* Профилактика ВЖК у недоношенных новорожденных.
* Дополнительное лечение тромбоцитопении.
* «Коррекция» лабораторных показателей коагуляции.
* «Коррекция» иммунодефицита.

*! Осложнения:*

* Аллергические реакции.
* Острое трансфузионное повреждение легких.
* Лихорадка.
* Токсичность цитрата.
* Передача бактериальных инфекций.
* Передача вирусных инфекций: ЦМВ, гепатит С,В, ВИЧ.
* Перегрузка объемом.
* Гемолитические реакции в случае несовместимости по АВО.
  1. **Показания и противопоказания к процедуре/вмешательству:**

***ВВЕДЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОЙ МАССЫ***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показания к переливанию тромбоцитарной массы у новорожденных | | |
| Пороговое количество тромбоцитов для переливания крови | |  |
| Индикация |  | |
| В целях профилактики тромбоцитопении у стабильного ребенка | <25\*109/л | |
| Кровотечение или  инвазивная процедура | <50\*109/л | |
| После объемной операции | <100\*109/л | |

|  |  |
| --- | --- |
| Рекомендуемое пороговое количество тромбоцитов для переливания | |
| Пороговое количество тромбоцитов | Особенности новорожденного |
| <25\*109/л | Все новорожденные требующие трансфузии тромбоцитарной массы |
| <25\*109/л | Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения |
| <25\*109/л- <49\*109/л | * Больной ребенок * Сопутствующая коагулопатия * Тяжелая заболеваемость (НЭК, сепсис) * Инвазивное вмешательство * Незначительное кровотечение * Новорожденные с ЭНМТ < 1000 гр |
| <50\*109/л - <100\*109/л | * Активное/основное кровотечение * Предоперационный/послеоперационный |
| <100\*109/л | * Экстракорпоральная мембранная оксигенация * Обьемные оперативные вмешательства |

**! Объем переливания должен составлять 10–15 мл/кг, а время переливания должно составлять 30–60 минут**

***Примечание:***

* Переливание тромбоцитарной массы начинается с медленной скорости в дозе 10 мл / кг, совместимой с ABO и Rh, и постепенно увеличивается с увеличением скорости в течение 1 ч. Скорость введения должна быть больше по мере увеличения объема переливания.
* После доставки в отделение тромбоциты необходимо перелить в течение 4 часов*.*
* Не рекомендуется использовать тромбоциты в качестве коллоида или средства для увеличения объема при критических состояниях или гипотензии, учитывая доказательства того, что переливание тромбоцитов независимо связано с повышенной смертностью и рядом побочных эффектов в зависимости от дозы.
  1. **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

**Диагностические критерии при использовании препаратов донорской крови у новорожденных -** клиническая картина варьирует в широких пределах, состояние ребенка может ухудшиться внезапно или же клиническая картина может нарастать в течение нескольких дней.

**Техника забора крови для исследования гемостаза**

• Убедитесь, что при заборе кровь выделяется свободно, без затруднения.

• Необходимо использовать центрифужную пробирку из холодильника.

• Полностью заполнить пробирку кровью до указанной метки (обычно не

более 1,5 мл).

• Если при заборе кровь свернулась, то необходимо взять другую пробирку.

• При отсутствии доступа или невозможности забора крови из вены, ее можно

взять из артериального катетера в необходимом количестве (1 мл).

Объем исследования

• Время свертывания крови

• Протромбиновое время

• Активированное частичное тромбопластиновое время

• Фибриноген

• При признаках ДВС синдрома дополнительно исследуют следующие

параметры: продукты деградации фибриногена (ПДФ), D-димер.

• Проведение дополнительных исследований зависит от результатов

предыдущих исследований и рекомендации консультанта гематолога.

**Анализы для матери (при наличии образца крови):**

- определение фенотипа ABO/Rh;

- скрининг нерегулярных эритроцитарных антител с помощью непрямого антиглобулинового теста.

**Тесты для новорожденных:**

- определение фенотипа ABO/Rh (подтверждается на второй пробе);

- прямой антиглобулиновый тест и, в случае положительного результата, элюирование и идентификация элюированного антитела;

- скрининг на нерегулярные эритроцитарные антитела.

• Время свертывания крови

• Протромбиновое время

• Активированное частичное тромбопластиновое время

• Фибриноген

• При признаках ДВС синдрома дополнительно исследуют следующие

параметры: продукты деградации фибриногена (ПДФ), D-димер.

• Проведение дополнительных исследований зависит от результатов

предыдущих исследований и рекомендации консультанта гематолога.

**Перед переливанием тромбоцит и эритроцит содержащих компонентов крови новорожденным необходимо:**

1) определить группу крови по системе АВО. АВО-тестирование проводится только с эритроцитами реципиента, с использованием анти-А и анти-В реагентов, поскольку природные агглютинины в раннем возрасте обычно не выявляются. В приложении 1 приводится таблица подбора эритроцитов для переливания новорожденным по системе АВО. Если имеются трудности в определении группы крови в системе АВО у реципиента, то следует переливать эритроциты О(I), совместимые с сывороткой новорожденного и матери. При отсутствии матери переливают эритроциты О(I), совместимые с сывороткой ребенка;

2) определить резус-принадлежность крови новорожденного; при гемолитической болезни, вызванной анти-D антителами, переливают только резус-отрицательную кровь; если патогенные антитела не являются анти-D антителами, новорожденному можно переливать резус-положительную кровь;

3) 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 проводят с сывороткой матери;

4) для внутриутробного переливания используют только ЭМ, ЭВ или цельную консервированную донорскую кровь 0(I), совместимую с сывороткой матери.

* 1. **Требования к проведению процедуры/вмешательства:**

**Хранение крови и ее компонентов, препаратов крови:**

В организациях здравоохранения кровь и ее компоненты должны храниться в защищенном от несанкционированного доступа месте.

Для хранения используется специальное (а не бытовое) холодильное оборудование, снабженное замками или устройствами ограничения доступа.

При хранении проводится постоянный контроль температурного режима хранения крови и ее компонентов.

Кровь и ее компоненты различной группы и резус фактора хранятся раздельно. При отсутствии возможности выделения отдельного холодильника для каждого компонента, выделяются отдельные полки в одном холодильнике, промаркированные соответствующим образом.

При транспортировке крови, ее компонентов и препаратов в лечебные организации должен обеспечиваться требуемый температурный режим хранения для каждого компонента крови на всех этапах пути их следования до трансфузии (далее - холодовая цепочка), для чего используют изолирующие термоконтейнеры.

Транспортировка эритроцитсодержащих компонентов, тромбо- и лейко- концентратов и замороженных компонентов осуществляется раздельно. Во время транспортировки компонентов крови не допускается встряхивание, удары, перевертывания, перегрев, замораживание клеточных компонентов и оттаивание замороженных.

Сопроводительные документы упаковываются в водонепроницаемый мешок во избежание загрязнения.

Цельная кровь хранится при температуре от +4 0 С до +6 0 С. Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора (далее - раствор).

Эритроцитная масса (далее - ЭМ), полученная из крови, заготовленной на растворах Глюгицир или Цитроглюкофосфат хранится в течение 21 дня, на растворах Циглюфад, СРDА 1 хранится до 35 дней при температуре от +4 0 С до +6 0 С.

Эритроцитная взвесь (далее - ЭВ) в растворе SAGM хранится до 41 дня при температуре от +4 0 С до +6 0 С.

Срок хранения эритроцитов, обедненных лейкоцитами и тромбоцитами (далее - ЭМОЛТ) - до 24 часов при температуре от +4 0 С до +6 0 С.

Криоконсервированные размороженные эритроциты хранятся при температуре от +2 0 С до +6 0 С и после размораживания используются в течение 24 часов.

Тромбоконцентраты (далее - ТК) хранятся при температуре от +20 0 С до +24 0 С до 5 суток при наличии термостата с тромбомиксером и до 24 часов при отсутствии термостата с тромбомиксером при постоянном помешивании, чтобы обеспечить доступ кислорода.

Лейкоцитный концентрат (далее - ЛК) хранится при температуре от +20 0 С до +24 0 С до 24 часов и используется для трансфузии возможно быстрее после изготовления.

Аутокровь хранится при температуре от +4 0 С до +6 0 С, срок хранения до 21 дня.

Свежезамороженная плазма (далее - СЗП), плазма супернатантная и криопреципитат замороженные хранятся 24 месяца при температуре минус 30 0 С и ниже; 12 месяцев при температуре от -20 0 С до -30 0 С и 3 месяца при температуре от -18 0 С до -24 0 С. После размораживания используются в течене 1 часа, повторному замораживанию не подлежат.

Препараты крови (альбумин, иммуноглобулины, глюнат, концентрат фактора VIII и другие) хранятся при температуре и в течение сроков, указанных на этикетке.

**2.7 Индикаторы эффективности**

* обоснованность выполнения процедуры: наличие показаний при анемии, тромбоцитопении, ДВС синдром и гипокоагуляции и т.д.
* уменьшение частоты и выраженности
* рентгенологическая положительная динамика;
* нормализация/улучшение показателей ОАК, БАК, коагулограмма
* нормализация/улучшение показателей спирометрии и пикфлоуметрии;
* уменьшение симптомов интоксикации;
* уменьшение проявлений дыхательной недостаточности (физикальные
* параметры, характеристики витальных функций, показатели периферической сатурации, данные мониторинга параметров ИВЛ).

**3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА**

* 1. **Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**
* Божбанбаева Нишанкуль Сейтбековна д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Неонатология, главный внештатный неонатолог МЗ РК
* АлтынбаеваГульмираБекназаровнаPhD, заведующая отделением неонатология и хирургия новорожденных АО НЦПДХ
* Байгазиева Гулжан Жолдасхановна к.м.н. доцент кафедры неонатологии АО КазНМУ им С.Д. Асфендиярова
* Сулейменова Индира Ескермесовна к.м.н
* Карин бектурганТынымбаевич магистр, ассистент кафедры Неонатология МУА
  1. **Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет
  2. **Рецензенты:**

ЖубанышеваКарлыгашБиржановна- к.м.н., профессор, заведующая кафедрой Неонатология КРМУ.

* 1. **Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.
  2. **Список использованной литературы**

1. Josephson CD, Castillejo MI, Caliendo AM, et al. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus in low-birth weight infants (≤1500 g) using cytomegalovirus-seronegative and leukoreduced transfusions. TransfusMedRev. 2011;25:125–32. [PMC freearticle] [PubMed] [GoogleScholar]

2. Council of Europe. Recommendation No R (95) 15 on the preparation, use and quality assurance of blood components. 17th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2013. Guide to Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. [Google Scholar]

3. Ziemann M, Hennig H. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infections: which is the optimal strategy? TransfusMedHemother. 2014;41:40–4. [PMC freearticle] [PubMed] [GoogleScholar]

4. Roback J, Grossman B, Harris T, Hillyer CD. Technical Manual. 17th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2011. pp. 645–760. [Google Scholar]

5. Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease.Vox Sang. 2008;95:85–93. [PubMed] [Google Scholar]

6. British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines on the use of irradiated blood components. Br J Haematol. 2011;152:35–51. [PubMed] [Google Scholar]

7. Fasano RM, Luban NLC. Transfusion practices. In: De Alarcon PA, Werner EJ, Christensen RD, editors. Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis and Management of Hematologic Problems.2nd ed. Cambridge University Press; 2013. pp. 303–27. [Google Scholar]

8. Bennardello F, Curciarello G. Survey on the prevention and incidence of haemolytic disease of the newborn in Italy. Blood Transfus. 2013;11:518–27. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

9. Bellone M, Boctor FN. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludes the need for intrauterine transfusion. Transfusion. 2014;54:2118–21. [PubMed] [Google Scholar]

10. Birchenall KA, Illanes SE, Denbow M. Neonatal outcomes of pregnancies affected by haemolytic disease of the foetus and newborn and managed with intrauterine transfusion: a service evaluation. Blood Transfus. 2013;11:548–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

11. . Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, et al. Management of twin anemia- polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. Fetal DiagnTher. 2013;34:121–6. [PubMed] [Google Scholar]

12. Altunyurt S, Okyay E, Saatli B, et al. Neonatal outcomes of foetuses receiving intrauterine transfusion for severe hydrops complicated by Rhesus hemolytic disease. Int J Gynaecol Obstet. 2012;117:153–6. [PubMed] [Google Scholar]

13. . Lindemburg ITM, van Kamp IL, van Zwet EW, et al. Increased perinatal loss after intrauterine transfusion for alloimmune anemia before 20 weeks of gestation.BJOG. 2013;120:847–52. [PubMed] [Google Scholar]

14. . Argoti PS, Bebbington M, Moise KJ. Serial intrauterine transfusions for a hydropic fetus with severe anemia and thrombocytopenia caused by Parvovirus: lessons learned. AJP Rep. 2013;3:75–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

15. Peterson JA, McFarland JG, Curtis BR, Aster RH. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management. Br J Haematol. 2013;161:3–14. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

16. AAP Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.Pediatrics. 2004;114:297–316. [PubMed] [Google Scholar]

17. Pugni L, Riva E, Pietrasanta C, et al. Severe hypertriglyceridemia in a newborn with monogenic lipoprotein lipase deficiency: an unconventional therapeutic approch with Exchange Transfusion. JIMD Rep. 2014;13:59–64. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

18. Babor F, Hadzik B, Stannigel H, et al. Successful management of neonatal hemochromatosis by exchange transfusion and immunoglobulin: a case report. J Perinatol. 2013;33:83–5. [PubMed] [Google Scholar]

19. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, et al. Reference intervals for common coagulation tests of preterm infants. Transfusion. 2014;54:627–32. [PubMed] [Google Scholar]

20. Tripodi A, Ramenghi LA, Chantarangkul V, et al. Normal thrombin generation in neonates in spite of prolonged conventional coagulation tests. Haematologica. 2008;93:1256–9. [PubMed] [Google Scholar]

21. Motta M, Del Vecchio A, Perrone B, et al. Fresh frozen plasma use in the NICU: a prospective, observational, multicentred study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99:F303–8. [PubMed] [Google Scholar]

22. Bakchoul T, Bassler D, Heckmann M, et al. Management of infants born with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia: the role of platelet transfusions and intravenous immunoglobulin. Transfusion. 2014;54:640–5. [PubMed] [Google Scholar]

23. Winter KM, Johnson L, Kwok M,et al.: Understanding the effects of gamma-irradiation on potassium levels in red cell concentrates stored in SAG-M for neonatal red cell transfusion. Vox Sang 2015; 108:141–150

24. Keir AK, Wilkinson D, Andersen C, et al.: Washed versus unwashed red blood cells for transfusion for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2016; 1:CD011484

25. NAC statement regarding appropriateness of use of Cytomegalovirus (CMV) sero negative versus CMV safe product (February 14, 2017) 2017 [updated August 7, 2018. Available from: https://nacblood.ca/resources/ guidelines/CMV.html. [Last accessed 1 October 2020]

26. Aher SM, Ohlsson A: Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2014; 4:CD004868

27. Ohlsson A, Aher SM: Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Sy

28. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, et al.: Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Am J ObstetGynecol 2018; 218:1–18

29. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 684: Delayed umbilical cord clamping after birth. Obstet Gynecol. 2017; 129:e5–e10

30. McCarthy EK, Dempsey EM, Kiely ME: Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies. Nutr Rev 2019; 77: 865–877

31. Jin HX, Wang RS, Chen SJ, et al.: Early and late Iron supplementation for low birth weight infants: a metaanalysis. Ital J Pediatr 2015; 41:16

32. MacQueen BC, Baer VL, Scott DM, et al.: Iron supplements for infants at risk for iron deficiency. Glob Pediatr Health 2017; 4:2333794X 17703836

33. Unger SL, Fenton TR, Jetty R, et al.: Iron requirements in the first 2 years of life. Paediatr Child Health 2019; 24:555–556

34. Juul SE, Comstock BA, Wadhawan R, et al.: A Randomized Trial of Erythropoietin for Neuroprotection in Preterm Infants. N Engl J Med 2020; 382:233–243

35. Juul SE, Vu PT, Comstock BA, et al.: Effect of high-dose erythropoietin on blood transfusions in extremely low gestational age neonates: post hoc analysis of a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2020; 174:933– 943

36. Kirplani H, Bell EF, Hintz S, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. N Engl J Med. 2020; 383:2639-2651.

37. . American Red Cross.A Compendium of Transfusion Practice Guidelines.A CompilationfromRecentPeerReviewedLiterature. 4th Edition. 2021