Клинические рекомендации – Преходящая неонатальная тромбоцитопения – 2026-2027-2028 (07.09.2026) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P61.0

Год утверждения (частота пересмотра): 2026

Пересмотр не позднее: 2028

ID: 1070_1

Возрастная категория: Дети

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии "Российское общество неонатологов"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

По состоянию на 07.09.2026 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ВТЭ – венозная тромбоэмболия
ВЧК – внутричерепное кровоизлияние
ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных
ГВ – гестационный возраст
ГКС – глюкокортикоиды
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЗВУР – задержка внутриутробного развития
ЗРП – задержка роста плода
ИТП – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
КАК – общий (клинический) анализ крови
ЛИТП – лекарственно-индуцированная тромбоцитопения
МНО – международное нормализованное отношение
НАИТ – неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения
НТИТ – неонатальная трансиммунная тромбоцитопения
НСГ – нейросонография
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ПТВ – протромбиновое время
УЗИ – ультразвуковое исследование
цАТ – циркулирующие антитела
ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
ЭХО-КГ – эхокардиография
aHELLP – атипичный HELLP-синдром (H – Haemolysis – гемолиз, EL – Elevated Liver enzymes – повышение уровня ферментов печени, LP – Low Platelet – низкий уровень тромбоцитов)

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

GP – гликопротеин
IgG – иммуноглобулины G
IMID – иммуноопосредованные воспалительные заболевания
IPF – фракция незрелых тромбоцитов
MPV – средний объем тромбоцита
RP – фракция сетчатых тромбоцитов

Термины и определения

Тромбоцитопения новорожденных – снижение количества тромбоцитов в крови ниже референсных значений для гестационного, хронологического или постконцептуального возраста ребенка. Уровень тромбоцитов у новорожденных отличается от норм взрослого и напрямую зависит от гестационного и хронологического возраста ребенка [1].

Преходящая неонатальная тромбоцитопения – транзиторная тромбоцитопения, возникающая в пренатальном и неонатальном периодах в ответ на патологические воздействия при заболеваниях беременной, плаценты, плода и новорожденного и при медицинских манипуляциях у больного новорожденного.

Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения (НАИТ) – преходящая тромбоцитопения плода и новорожденного, обусловленная иммунным конфликтом на основе антигенной несовместимости тромбоцитов плода и матери.

Неонатальная трансиммунная тромбоцитопения (НТИТ) – преходящая тромбоцитопения новорожденных, обусловленная трансплацентарным переходом материнских аутоантител IgG к тромбоцитам при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) или системных заболеваниях соединительной ткани с аутоиммунными механизмами их развития (иммуноопосредованных воспалительных заболеваний (IMID) соединительной ткани) у матери.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Преходящая неонатальная тромбоцитопения – транзиторная тромбоцитопения, возникающая в пренатальном и неонатальном периодах в ответ на патологические воздействия при заболеваниях плода и новорожденного и при медицинских манипуляциях у больного новорожденного. Транзиторные тромбоцитопении длятся на протяжении первых дней и недель жизни (в зависимости от этиологии) [3].

Преходящие неонатальные тромбоцитопении подразделяются на первичные и вторичные тромбоцитопении.

1. Первичные тромбоцитопении – самостоятельные нозологические формы заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические процессы (аллоиммунная и трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопении).

Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения (НАИТ) – преходящая тромбоцитопения плода и новорожденного, обусловленная иммунным конфликтом на основе антигенной несовместимости тромбоцитов плода и матери.

Неонатальная трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопения (НТИТ) – преходящая тромбоцитопения новорожденных, обусловленная трансплацентарным переходом материнских аутоантител IgG к тромбоцитам при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) или системных заболеваниях соединительной ткани с аутоиммунными механизмами их развития (иммуноопосредованных воспалительных заболеваний (IMID) соединительной ткани) у матери (системная красная волчанка и др.).

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

2. Вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникающие на фоне различных патологических состояний перинатального периода и их терапии.

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

Основные факторы риска транзиторных неонатальных тромбоцитопений [4, 5, 6, 7, 8, 9]:

I. Пренатальные (материнские и плацентарные): материнские факторы: гипертоническая болезнь, эклампсия, сахарный диабет, лекарственная терапия, инфекции, выработка аутоиммунных или аллоиммунных антитромбоцитарных антител, аHELLP синдром (HELLP: H – Haemolysis – гемолиз, EL – Elevated Liver enzymes – повышение уровня ферментов печени, LP – Low Platelet – низкий уровень тромбоцитов);

- плацентарные факторы: отслойка плаценты, хроническая плацентарная недостаточность, тромбоз сосудов плаценты.

II. Неонатальные факторы: асфиксия, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), сепсис, некротизирующий энтероколит (НЭК), полицитемия, холодовая травма, тяжелая гипербилирубинемия, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных, перинатальные инфекции, тромбоз почечных сосудов и другие тромботические состояния.

III. Медицинские вмешательства (процедуры и лекарственные препараты): заменное переливание крови, фототерапия кожи, экстракорпоральная мембранная оксигенация, катетеризация подключичной и других центральных вен, терапевтическая гипотермия, побочные эффекты лекарственной терапии (антибактериальной, противовирусной, гепаринотерапии).

Транзиторная неонатальная тромбоцитопения – мультифакторное состояние, поэтому у ребенка может регистрироваться 2 и более факторов риска, вызывающих тромбоцитопению.

Основные механизмы развития неонатальной тромбоцитопении:

I. Разрушение тромбоцитов, как результат трансплацентарного переноса материнских тромбоцитарных аллоантител или аутоантител.

II. Потребление тромбоцитов у детей с тяжелой перинатальной асфиксией и инфекцией, при сосудистом тромбозе или активации тромбоцитов в местах воспаления (НЭК), при спленомегалии с селезеночной секвестрацией тромбоцитов, при диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС) и др.

III. Нарушение мегакариоцитопоэза и выработки тромбоцитов у плода при гипертонии у матери, при плацентарной недостаточности и/или гипоксии плода с ЗВУР, а также у преждевременно рожденных младенцев.

IV. Комбинированные механизмы.

Выделяют иммунные и неиммунные причины транзиторных неонатальных тромбоцитопений [5, 10, 11]:

1. Иммунные тромбоцитопении являются иммунопатологическими и представлены аллоиммунной (НАИТ) и трансиммунной (аутоиммунной) (НТИТ) тромбоцитопенией:

При НАИТ у матери вырабатываются антитела против тромбоцитарного антигена, который присутствует у плода, но отсутствует у матери. Антиген передается по наследству от отца плоду. Антитело (IgG), вырабатываемое матерью, проникает через плаценту и попадает к плоду, что приводит к разрушению тромбоцитов и подавлению развития мегакариоцитов. Антитромбоцитарные антитела вступают в перекрестную реакцию с интегрином aVb3 на эндотелиальных клетках и нарушают ангиогенез, что может быть ключевым механизмом, вызывающим внутричерепное кровоизлияние (ВЧК).

При НТИТ антитело направлено против антигена, содержащегося в собственных тромбоцитах матери и в тромбоцитах ребенка. Материнские аутоантитела проникают через

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

плаценту, что приводит к разрушению тромбоцитов плода и тромбоцитопении.

2. Неиммунные тромбоцитопении могут вызываться различными причинами, представленные в начале подраздела.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота тромбоцитопений у новорожденных: 0,7-0,9%, из них в 10% случаев выявляется аллоиммунная тромбоцитопения. В ОРИТН у 20-30% новорожденных выявляется тромбоцитопения, у 20-25% детей с тромбоцитопенией регистрируется тяжелая степень тромбоцитопении (< 50 х 10^9/л). Среди младенцев с массой тела при рождении < 1000 г частота тромбоцитопений – 50-75%. Частота неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении составляет 0,1-1,5 на 1000 живорожденных. Частота ВЧК при НАИТ составляет 10-30% [7, 16, 17, 18].

У беременных ИТП регистрируется с частотой 1 случай на 1000 беременностей. Частота развития НТИТ со снижением количества тромбоцитов у новорожденного ниже 100-150 х 10^9/л составляет от 20 до 40%, а в более тяжелой форме с количеством тромбоцитов ниже 50 х 10^9/л – около 10%. Внутричерепные кровоизлияния, как и в случае НАИТ, являются наиболее грозными осложнениями НТИТ, однако встречаются существенно реже – у 1-2% новорожденных [19, 20, 21, 22].

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

P61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения

Неонатальная тромбоцитопения, обусловленная: обменной трансфузией, идиопатической тромбоцитопенией у матери, изоиммунизацией.

Если транзиторная тромбоцитопения входит в симптомокомплекс заболевания новорожденного, имеющей свой код МКБ Х (сепсис новорожденного, врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), НЭК, тромбоз крупных сосудов и т.д.), то тромбоцитопения отдельным диагнозом не шифруется. Указывается степень тромбоцитопении и клиническая характеристика при обосновании диагноза.

При транзиторных тромбоцитопениях вследствие болезней матери или приема лекарственных препаратов матерью и/или плацентарной недостаточности, когда при физикальном и лабораторном обследовании ребенка выявляются только "малые" клинические проявления кровоточивости и/или умеренные транзиторные снижения числа тромбоцитов при условии исключения других причин неонатальной тромбоцитопении, возможно использовать шифр P61.0.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Преходящая неонатальная тромбоцитопения классифицируется:

По этиологическому фактору:

1. Первичные тромбоцитопении, иммуно-опосредованные (аллоиммунная и трансиммунная неонатальные тромбоцитопении);

2. Вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникают на фоне заболеваний беременной, плаценты, плода или новорожденного.

По времени возникновения:

1. Ранняя неонатальная тромбоцитопения (регистрируется в первые 72 часа после рождения). Составляет 75% всех случаев преходящей неонатальной тромбоцитопении и связана с

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

воздействием материнских и плацентарных факторов с пренатальным или интранатальным "поражением" ребенка. Ранняя неонатальная тромбоцитопения может развиваться и до рождения – фетальная тромбоцитопения, но обнаруживается в первые 3 дня после рождения, если не проводится исследование крови плода. Для оценки числа тромбоцитов пользуются референсными значениями номограмм числа тромбоцитов у новорожденных в зависимости от гестационного возраста первых 72 часов жизни (Приложение А3.2) [23, 24, 25].

2. Поздняя тромбоцитопения (регистрируется после 72 часов жизни). Поздняя тромбоцитопения связана с поздней манифестацией внутриутробных инфекций, с развитием позднего неонатального сепсиса, НЭК, тромбоза крупных сосудов и побочными эффектами лекарственной терапии. Тромбоцитопению регистрируют по общепринятым (для детей и взрослых) значениям – менее 150 х 10^9/л [6, 8].

По тяжести процесса:

В зависимости от степени тяжести тромбоцитопении выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [18, 26, 27, 28, 29]:

1. 100-149 х 10^9/л – легкая;
2. 50-99 х 10^9/л – средней тяжести (умеренная);
3. менее 50 х 10^9/л – тяжелая.

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

Клиническая картина у пациентов с преходящей неонатальной тромбоцитопенией складывается из общих клинических симптомов нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и персонифицированных клинических симптомов, связанных с конкретными нозологическими формами (факторами риска).

Основным клиническим проявлением тромбоцитопении является геморрагический синдром различной степени. Тромбоциты выполняют ангиотрофическую функцию, при дефиците тромбоцитов сосудистый эндотелий становится порозным, повышено-проницаемым, ломким, что приводит к возникновению геморрагий и кровотечений из микроциркуляторного русла. Для поддержания трофики сосудов достаточно 10-15% тромбоцитов от числа циркулирующих в периферической крови. Число тромбоцитов 15-30 х 10^9/л у здоровых новорожденных достаточно для поддержания эффективного тромбоцитарно-капиллярного гемостаза. Поэтому распространенность кровотечений у новорожденных с тромбоцитопенией составляет всего 20-30% [3, 30].

ВЧК может быть первым признаком заболевания при НАИТ. Внутричерепные кровоизлияния встречается в 10-30% случаев, в 10% ВЧК возникает внутриутробно и к моменту родов может сформироваться порэнцефалия или гидроцефалия. Тромбоцитопения сохраняется до 4-12 недель, постепенно угасая [11, 16, 46].

При НТИТ с симптомами кровоточивости обычно регистрируется "малая" кровоточивость. Наиболее распространенные виды кровотечений включают петехии, экхимозы, носовое кровотечение, мелену, гематурию, кефалгематому, кровотечение из сосудов пуповины и кровотечение из мест венепункции. Частота ВЧК невелика составляет менее 1%. Тромбоцитопения может сохраняться до 4 месяцев, но риск кровотечения практически исчезает в возрасте 2 недель [5].

Более низкое количество тромбоцитов связано с повышенной частотой кровотечений и при тяжелой тромбоцитопении частота кровотечений составляет 69-82% у пациентов ОРИТН (77,8% при ранней тромбоцитопении и 64,5% при поздней) [31, 32].

Геморрагический синдром имеет 4 степени: малый (незначительный), умеренный, большой (массивный, значимый) и тяжелый (таблица 1).

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Таблица 1. Степени проявления геморрагического синдрома (кровоточивости) [126]

Степень	Проявления
I Малое (незначительное)	Кровотечение из (в): - кожа, пуповина, кожа вокруг стомы, операционный рубец, слизистые; - "розовое" отделяемое или "старая" кровь из эндотрахеальной трубки (ЭТТ) или зонда назогастрального (НЗГ); - внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 1 степени.
II Умеренное	Кровотечение: - из стомы; - макрогематурия; - ВЖК 2 ст. без вентрикулодилятации; - легочное кровотечение, не требующее изменений параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ); - свежая кровь по НГЗ.
III Большое (массивное, значительное)	Кровотечение: - желудочно-кишечное; - легочное кровотечение, требующее изменений параметров ИВЛ; - ВЖК 2 ст. с вентрикулодилятацией, ВЖК 3 ст., паренхиматозное кровоизлияние, прогрессирование любой степени ВЖК.
IV Тяжелое	Развитие гиповолемического шока вследствие массивной кровопотери с применением волюмэспандерной и кардиотонической терапии

Частота проявлений малой кровоточивости составляет 89,2%, большой – 10,8% при кровоточивости на фоне тяжелой тромбоцитопении. В 27,6% отмечается сочетание 2-х и более проявлений кровоточивости [31].

Степень тромбоцитопении не является предиктором риска кровотечения у новорожденных и даже при очень тяжелой тромбоцитопении кровоточивость может отсутствовать [35].

Наиболее вероятные предикторы кровотечения при тромбоцитопении: гестационный возраст < 28-34 недель, хронологический возраст < 10 дней, нарушение функциональной активности тромбоцитов, сепсис и НЭК [31, 36].

Отдельные клинические "негеморрагические" симптомы, как правило, связаны с конкретными нозологическими формами (факторами риска):

1) Ребенок с преходящей неонатальной тромбоцитопенией может выглядеть здоровым, если причиной тромбоцитопении явились болезни матери (гипертония, эклампсия, HELLP – синдром). При иммунных формах тромбоцитопении и отсутствии геморрагического синдрома новорожденный также может выглядеть здоровым [37].

2) "Тромбоцитопения при ЗВУР". Новорожденные с ЗВУР подвержены повышенному риску раннего развития тромбоцитопении. Частота тромбоцитопений у детей при гестационном возрасте более 35 недель и значении массы тела < 10 перцентиля к сроку гестации составляет 31,5%. У детей с ЗВУР и гестационным возрастом 32,6 +/- 4 нед. ранняя тромбоцитопения выявляется в 53% случаев, в 8% – тяжелой степени. Выявлена прямая корреляция между тяжестью ЗВУР и тяжестью тромбоцитопении. "Тромбоцитопения при ЗВУР" – преходящая неонатальная тромбоцитопения, диагностируется только при отсутствии других факторов риска. "Тромбоцитопения при ЗВУР" – самокупирующийся процесс, обычно с минимальным количеством тромбоцитов на 3-й день жизни и продолжительностью около 3 недель [38, 39].

3) "Тромбоцитопения при перинатальной асфиксии". У 30% доношенных и поздних недоношенных новорожденных при асфиксии в родах (pH крови из пуповины не более 6,99 и/или дефицитом BE не менее (-) 16 ммоль/л) развивается состояние, названное "тромбоцитопенией при

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

перинатальной асфиксии". У меньшинства из этих новорожденных имеется сопутствующая тяжелая форма ДВС-синдрома с очень низким и быстро снижающимся уровнем тромбоцитов, стойкой артериальной гипотензией, метаболическим ацидозом и плохим прогнозом по выживаемости. У подавляющего большинства новорожденных с тромбоцитопенией после перинатальной асфиксии состояние будет относительно благоприятным, без проявлений геморрагического синдрома, показатели числа тромбоцитов могут быть ниже 40 х 10^9/л на 3 день жизни, такие дети не нуждаются в переливании концентрата тромбоцитов, их показатели числа тромбоцитов будут постепенно увеличиваться с 3-го дня жизни и достигнут нормативных значений через 3 недели без какого-либо специального вмешательства [40].

4) Тромбоз крупных сосудов сопровождается развитием значимой тромбоцитопении у новорожденных (в возрасте менее 28 дней частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) составляет примерно 75 на 10 000 госпитализаций) [41, 42, 43, 44].

5) Тромбоцитопения при сепсисе, НЭК, врожденных инфекциях [45].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза преходящей неонатальной тромбоцитопении:

Основной критерий диагностики преходящей неонатальной тромбоцитопении:

Транзиторное снижение в общем (клиническом) анализе крови числа тромбоцитов ниже референсных значений для гестационного, хронологического или постконцептуального возраста у новорожденного ребенка.

Ввиду того, что к преходящей неонатальной тромбоцитопении в соответствии с МКБ 10 пересмотра относятся иммунные тромбоцитопении и тромбоцитопения вследствие обменной трансфузии, основное внимание уделяется иммунным тромбоцитопениям.

Критерии установления диагноза НАИТ:

1. Жалобы и анамнез: отсутствие факторов риска развития тромбоцитопении;

2. Физикальное обследование:

- отсутствие негеморрагических клинических признаков и отклонений в физическом развитии;

- возможно проявления геморрагического синдрома (кожный, кровоточивость из пуповины, мест инъекций, желудочное, кишечное кровотечение, кефалгематома);

3. Лабораторное исследование:

- тяжелая тромбоцитопения;

- несовместимость генотипа тромбоцитов матери и новорожденного (выполняется при возможности МО);

- наличие антитромбоцитарных антител у матери (к тромбоцитам отца ребенка) и у новорожденного (выполняется при возможности МО);

4. Инструментальные исследования: возможно наличие внутренних кровотечений (внутричерепное, внутрибрюшное, кровоизлияние в надпочечник, гематурия, легочное и т.д.).

5. Положительный эффект от патогенетической терапии.

Кроме того, сочетание тяжелой неонатальной тромбоцитопении с паренхиматозным внутричерепным кровоизлиянием (ВЧК) в значительной степени указывает на НАИТ. При подозрении на НАИТ обследуют родителей. У матери и отца исследуют кровь на подтверждающий анализ (при возможностях конкретной медицинской организации). Основой тестирования является подтверждение несовместимости генотипа тромбоцитов матери и новорожденного. Первичный скрининг на антигены должен включать генотипирование HPA-1a (PlA1) (определение HPA-антигенов) у матери, отца и ребенка. В случае положительного

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

результата проводится скрининг на наличие аллоантител в крови матери к тромбоцитам отца ребенка (определение содержания антитромбоцитарных антител). Если своевременно взять кровь у родителей нет возможности, можно провести скрининг сыворотки новорожденных на наличие антитромбоцитарных антител (определение содержания антитромбоцитарных антител). Однако, низкая концентрация антител у новорожденного в сочетании со связыванием антител с тромбоцитами младенца часто приводит к ложноотрицательным результатам. Из-за сложности тестирования оценку следует проводить в опытной референс-лаборатории, которая располагает большим количеством типизированных контрольных образцов для выявления антител и соответствующей технологией на основе ДНК для определения нескольких антигенов. Учитывая сложность лабораторной диагностики НАИТ, диагноз должен быть поставлен достаточно быстро на основании клинико-анамнестических данных, чтобы начать лечение. Если диагноз является предположительным и не может быть подтвержден лабораторно, необходимо начать эмпирическое лечение. В большинстве случаев НАИТ диагностируется случайно, когда вскоре после рождения у новорожденного обнаруживается тромбоцитопения с петехиями, экхимозами или "большими" кровотечениями.

Критерии установления диагноза НТИТ:

1. Жалобы и анамнез: наличие у матери аутоиммунных заболеваний и/или тромбоцитопении;

2. Физикальное обследование:

- возможно проявления геморрагического синдрома (кожный, кровоточивость из пуповины, мест инъекций, желудочное, кишечное кровотечение, кефалгематома);

3. Лабораторное исследование:

- тромбоцитопения различной степени;

- наличие антитромбоцитарных антител у матери и у новорожденного (выполняется при возможности МО);

4. Инструментальные исследования: возможно наличие внутренних кровотечений (внутричерепное, внутрибрюшное, кровоизлияние в надпочечник, гематурия, легочное и т.д.);

5. Положительный эффект от патогенетической терапии.

Все дети, рожденные от матерей с аутоиммунными заболеваниями, должны проходить скрининг на количество тромбоцитов (исследование уровня тромбоцитов в крови) сразу после рождения. Матери младенцев с необъяснимой неонатальной тромбоцитопенией должны быть обследованы на наличие аутоиммунного заболевания, даже при отсутствии тромбоцитопении, т.к. может возникнуть "компенсированное тромбоцитолитическое состояние", которое позволяет тромбоцитам матери оставаться в пределах нормы, несмотря на постоянно циркулирующие аутоантитела к тромбоцитам. Если количество тромбоцитов у ребенка в норме, дальнейшее обследование не требуется. Если у ребенка легкая степень тромбоцитопении, определение количества тромбоцитов следует повторить через 2-3 дня, поскольку оно обычно достигает минимального значения между 2 и 5 днями после рождения.

Критерии установления диагноза вторичных тромбоцитопений различной этиологии [127]:

1. Жалобы и анамнез в зависимости от предполагаемой этиологии:

- Наличие лекарственных препаратов у матери, способных вызывать тромбоцитопению;

- Наличие у матери неиммунных заболеваний и состояний, вызывающих развитие тромбоцитопении у ребенка (преэклампсия, артериальная гипертензия, HELLP-синдром);

- Асфиксия в родах;

- Наличие данных у матери о перенесенных бактериальных, вирусных или грибковых заболеваний;

- Наличие у новорожденного лекарственных препаратов, способных вызывать тромбоцитопению;

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

- Операция заменного переливания крови у новорожденного (тромбоцитопения вследствие обменных трансфузий).

2. Физикальное обследование:

- возможно проявления геморрагического синдрома (кожный, кровоточивость из пуповины, мест инъекций, желудочное, кишечное кровотечение, кефалгематома, легочное и т.д.);

- признаки течения инфекционного заболевания бактериальной, вирусной или грибковой этиологии (в соответствии с клиническими рекомендациями "Сепсис новорожденных", "Врожденная пневмония", "Врожденная цитомегаловирусная инфекция", "Кандидоз новорожденных");

- наличие у новорожденного пороков развития или стигм дизэмбриогенеза (тромбоцитопения может входить в симптомокомплекс наследственных или генетически обусловленных синдромов, сопровождающихся тромбоцитопенией (синдром Вискотт-Олдрича, синдром Костмана, амегакариоцитарная тромбоцитопения, врожденный лейкоз, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, синдром отсутствия лучевой кости (TAR-синдром) и др.));

- наличие у новорожденного гигантских гемангиом (синдром Казабах-Меррит);

- наличие у новорожденного отечной формы гемолитической болезни новорожденных;

- наличие у новорожденного признаков нарушений болезни обмена.

3. Лабораторные исследования в зависимости от предполагаемой этиологии:

- тромбоцитопения различной степени тяжести;

- положительные результаты микробиологических или молекулярно-биологических исследований на бактериальные, вирусные или грибковые инфекции;

- положительные результаты на маркеры синдрома системного воспалительного ответа (исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня прокальцитонина в крови, исследование уровня пресепсина в крови, лейкопения, нейтропения, патологический нейтрофильный индекс) в соответствии с клиническими рекомендациями "Сепсис новорожденных", "Врожденная пневмония");

- положительный прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) для диагностики гемолитической болезни новорожденного;

- исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови при подозрении на болезнь Виллебранда 2В типа (с тромбоцитопенией);

- исследование агрегации тромбоцитов при подозрении на тромбоцитопатию с тромбоцитопенией;

- подтверждающие молекулярно-генетические исследования различных мутаций в генах в соответствии с подозреваемым заболеванием;

- результаты костно-мозговой пункции (получение цитологического препарата костного мозга путем пункции) в соответствии с подозреваемым заболеванием, сопровождающейся тромбоцитопенией (гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (первичный/вторичный), амегакариоцитарная тромбоцитопения, врожденный лейкоз и т.д.);

- положительные результаты расширенного неонатального скрининга (пропионовая, метилмалоновая ацидемия и т.д.).

4. Инструментальные исследования в зависимости от предполагаемой этиологии:

- наличие тромбоза различной локализации при ультразвуковых исследованиях;

- рентгенография локтевой кости и лучевой кости для подтверждения TAR-синдрома.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется провести сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб у матери новорожденного с тромбоцитопенией/с подозрением на тромбоцитопению для выявления возможных причин развития преходящей неонатальной тромбоцитопении [4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 21, 22, 24, 30].

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: группы риска представлены в разделе 1.2.

При сборе акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб учитывать прием лекарственных препаратов, вызывающих лекарственно-индуцированную тромбоцитопению, беременной при ранней неонатальной тромбоцитопении и ребенком при поздней неонатальной тромбоцитопении.

Необходимо уточнить число тромбоцитов матери в общем (клиническом) анализе крови во время беременности по данным карты беременной и после родов в истории родов [6, 7, 13, 18, 19, 20, 21, 22].

2.2. Физикальное обследование

- Новорожденному с тромбоцитопенией для выявления симптомов преходящей неонатальной тромбоцитопении рекомендуется проведение визуального осмотра терапевтического [1, 5, 6, 7, 8, 10, 19, 20, 26, 27, 29, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: визуальный осмотр терапевтический включает в себя поиск проявлений "больших" и "малых" кровотечений: осмотр кожи и слизистых (наличие геморрагических проявлений: петехии, экхимозы, кровоточивость из мест инъекций, кровянистые выделения из носа), осмотр пупочной ранки (кровоточивость), оценку отделяемого по зонду назогастральному/орогастральному, примесь крови при срыгиваниях, наличие дыхательных нарушений, оценку отделяемого из ЭЭТ (цвет, количество), оценку неврологического статуса – расхождение черепных швов при субарахноидальном кровоизлиянии (САК), глазная симптоматика при САК и ВЖК, наличие прожилок крови или кровь в стуле, розовый оттенок или сгустки крови в моче).

Характерным клиническим признаком неонатальной тромбоцитопении у ребенка является наличие кровоточивости по тромбоцитарно-сосудистому типу. В динамике возможно появление симптомов постгеморрагической анемии при массивном кровотечении (бледность, тахикардия, тахипноэ, снижение показателей АД). В динамике через 24-48 часов и позже может появиться желтушность кожного покрова (при рассасывании кровоизлияний). При иммунных тромбоцитопениях все клинические симптомы ограничены проявлениями кровоточивости.

При вторичных транзиторных тромбоцитопениях, не связанных с иммунным характером тромбоцитопении и материнскими факторами, клинические проявления соответствуют конкретному заболеванию (инфекционные заболевания, полицитемия, тяжелая асфиксия и т.п.).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Новорожденному группы риска по развитию тромбоцитопении, а также при наличии любого проявления геморрагического синдрома, рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с контролем в динамике для выявления тромбоцитопении, а также анемии, вследствие кровопотери и для диагностики гематологических признаков инфекционного заболевания [1, 5, 6, 7, 8, 10, 18, 19, 20, 26, 27, 29-33].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: при проведении общего (клинического) анализа крови следует учитывать:

- Оценку числа тромбоцитов проводить с учетом гестационного и хронологического возраста ребенка. При обследовании ребенка в возрасте < 72 часов использовать номограмму для детей первых трех дней жизни (Приложение А3.2). При тромбоцитопении менее 100 х 10^9/л контроль уровня тромбоцитов проводить ежедневно в первую неделю жизни, далее по показаниям.

- Псевдотромбоцитопению. При использовании гематологических анализаторов различают явную и ложную тромбоцитопению.

Псевдотромбоцитопения обычно возникает in vitro как следствие забора крови в пробирках с

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) – вследствие индуцированной агрегации тромбоцитов с образованием тромбоцитарных микросгустков крови, а также при "гигантских" тромбоцитах. При выявлении тяжелой тромбоцитопении без проявлений кровоточивости необходимо исключить ложную тромбоцитопению и провести оптический подсчет числа тромбоцитов (по Фонио) или повторное исследование в пробирке с реагентом для стабилизации крови при исследовании гемостаза (цитратом натрия). Псевдотромбоцитопения может быть также следствием присутствия большого количества "гигантских" тромбоцитов, которые по размеру не регистрируются гематологическим анализатором как тромбоцитарные клетки, а при оптическом подсчете фиксируются [47, 48, 49].

- Морфологию тромбоцитов. Современные гематологические счетчики позволяют оценить морфологическую характеристику тромбоцитов (при проведении просмотра мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов) – средний объем тромбоцита (MPV). MPV увеличивается при активации тромбоцитов, что происходит в острый период гипоксии, инфекции и образования тромбов. Верификация микро- и макроклеточной тромбоцитопении позволит диагностировать врожденные и наследственные заболевания при дифференциальном диагнозе тромбоцитопений. Оценка степени зрелости тромбоцита проводится по содержанию сетчатых тромбоцитов (RP %) и процентному содержанию фракции незрелых тромбоцитов (IPF %). Сетчатые тромбоциты (с высоким содержанием РНК) – это тромбоциты, недавно выделившиеся из костного мозга (менее 24 часов назад). Аналогично ретикулоцитам при анемии, процент ретикулоцитарных тромбоцитов повышен при иммунной тромбоцитопении и тромбоцитопении потребления и снижен при врожденной апластической тромбоцитопении. Номограммы MPV и IPF представлены в Приложении А3.2 [18, 50, 51, 52, 53].

- Оценку показатели красной крови (исследование уровня общего гемоглобина, оценка гематокрита) для исключения полицитемии – фактора риска тромбоцитопении и контроля анемии, которая может развиться на фоне геморрагического синдрома.

- Оценку уровня лейкоцитов, нейтрофилов, нейтрофильный индекс (дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)) как возможную инфекционную причину тромбоцитопении.

- Новорожденному с проявлениями геморрагического синдрома рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с исследованием уровня фибриногена в крови, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение протромбинового (тромбопластинового) времени (ПТВ) в крови или в плазме, определение международного нормализованного отношения (МНО), для исключения нарушений коагуляционного звена системы гемостаза, в том числе геморрагической болезни новорожденных [1, 6, 7, 10, 18-20, 29-33].

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

- При подозрении на иммунную тромбоцитопению у новорожденного рекомендуется определение содержания антитромбоцитарных антител для подтверждения иммунного характера тромбоцитопении [54].

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

Комментарии: данное исследование проводится при технической возможности конкретной МО. Помимо определения содержания антитромбоцитарных антител у ребенка, исследование также проводится в сыворотке крови матери.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем новорожденным с умеренной и тяжелой тромбоцитопенией для оценки наличия ВЧК рекомендуется проведение нейросонографии [1, 3, 18, 31, 32, 36].

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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

- Всем новорожденным с тяжелой тромбоцитопенией рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного), почек для исключения внутренних кровотечений [18, 31, 32, 36, 133].

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

2.5. Иные диагностические исследования

- Новорожденному с внутричерепным кровотечением или подозрением на внутричерепное кровотечение, обусловленное тромбоцитопенией, рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный [1, 18, 130-132].

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

- Ребенку с тромбоцитопенией с проявлениями геморрагического синдрома в случае отсутствия или недостаточного ответа на терапию, рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный для исключения врожденных и наследственных тромбоцитопений [1, 18].

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

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

3.1. Консервативное лечение

- Новорожденному с тромбоцитопенией, требующей коррекции, рекомендуется гемотрансфузия концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного для профилактики или купирования тромбоцитопенического кровотечения в дозе 10-15 мл/кг со скоростью 5 мл/кг/ч [128].

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

Комментарии: показания для гемотрансфузии концентрата тромбоцитов у новорожденных (таблица 2).

Таблица 2. Показания для трансфузии концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного [128]

Популяция	Уровень тромбоцитов х 10^9/л	Показания для трансфузии
Новорожденный без значительного кровотечения <a>	< 25	Показана трансфузия
	25-50	При стабильном состоянии трансфузия не показана Следует рассмотреть вопрос о переливании, если: - Новорожденный в тяжелом состоянии <b>, массой тела менее 1000 г в первую неделю жизни; - Гемодинамически нестабильные новорожденные; - Предшествующее значительное кровотечение менее 1 недели назад; - Сопутствующие отклонения в лабораторных исследованиях свертывающей системы крови; - 72 часа до и после инвазивной процедуры (например, хирургического вмешательства, спинномозговой пункции)
	50-100	Трансфузия не показана

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

	> 100	Трансфузия не показана
Новорожденный со значительным кровотечением <a>	< 25	Показана трансфузия
	25-50	Показана трансфузия
	50-100	Показана трансфузия
Примечание: петехии, кровоточивость из мест проколов или примесь крови в секрете эндотрахеальной трубки рутинно не являются показанием для трансфузии	> 100	Трансфузия не показана

<a> значительное кровотечение, в том числе ВЖК III и IV степени, внутричерепное кровотечение или недавно возникшее легочное кровотечение

<b> тяжелое состояние определяется потребностью в респираторной поддержке (в т.ч. при высокопоточных назальных канюлях с потоком более 4 л) и/или потребностью в кислороде 30% и более и/или гемодинамической нестабильностью.

- Новорожденному с НАИТ в случае, если у предыдущего сиблинга имелось ВЧК, рекомендуется трансфузия концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного при уровне тромбоцитов в крови менее 50 х 10^9/л для профилактики развития ВЧК [125, 128].

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

- Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией или подозрением на иммунную тромбоцитопению при тяжелой тромбоцитопении и/или наличии геморрагического синдрома умеренной и выше степени рекомендуется введение #иммуноглобулина человека нормального** (код АТХ J06BA02) для внутривенного введения в дозе 1 г/кг/сут. в течение 1-3 дней или 400 мг/кг/сут. в течение 3-4 дней для повышения уровня тромбоцитов [125].

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

Комментарии: эффект наступает в течение 24-48 часов.

Тактика ведения аутоиммунной (трансиммунной) и аллоиммунной тромбоцитопении имеют свои особенности. При трансиммунной тромбоцитопении в качестве препарата первой линии используется #иммуноглобулин человека нормальный** (код АТХ J06BA02), трансфузию концентрата тромбоцитов (при необходимости) следует проводить после введения #иммуноглобулина человека нормального** (код АТХ J06BA02).

При аллоиммунной тромбоцитопении введение только #иммуноглобулина человека нормального** (код АТХ J06BA) не способствует быстрому повышению тромбоцитов и препаратом первой линии является концентрат тромбоцитов с последующим или одновременным введением #иммуноглобулина человека нормального** (код АТХ J06BA) [125].

- Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией при отсутствии эффекта от проводимой терапии (#иммуноглобулин человека нормальный** (код АТХ J06BA02), трансфузия концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного) при жизнеугрожающем состоянии рекомендуется назначение глюкокортикоидов (код АТХ H02AB) – #метилпреднизолона** в дозе 1 мг/кг дважды в день в течение 5 дней для купирования тромбоцитопении [125].

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

3.2. Хирургическое лечение

Не применимо.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

3.3. Иное лечение

- Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией рутинно не рекомендуется прекращение грудного вскармливания с целью дотации белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов [129].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: если новорожденный с иммунной тромбоцитопенией находится на грудном вскармливании, и количество тромбоцитов у новорожденного остается низким дольше, чем ожидалось (>= 1 недели), целесообразно прекратить грудное вскармливание на пробный период с мониторингом тромбоцитов (исследование уровня тромбоцитов в крови) [129].

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

- Рекомендуется определение объема нейропсихологической реабилитации новорожденным после ВЧК с участием профильных специалистов [130].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

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

Профилактические мероприятия, направленные на снижение степени иммунной тромбоцитопении у новорожденных, включают в себя лечение ИТП у матери (терапия иммуноглобулином человека нормальным** (код АТХ J06BA02), кортикостероидная терапия, спленэктомия), выявление возможных предикторов аллоиммунной тромбоцитопении (внутриутробные кровоизлияния, НАИТ у предыдущих детей) и внутриутробную коррекцию тромбоцитопении у плода (внутриутробные трансфузии тромбоцитов).

Профилактические мероприятия для снижения риска внутричерепных кровотечений включают в себя выбор тактики родоразрешения в пользу кесарева сечения.

- Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-гематолога [125].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: учитывая возможное развитие поздней тромбоцитопении у детей с иммунной тромбоцитопенией необходим контроль уровня тромбоцитов (исследование уровня тромбоцитов в крови) под наблюдением врача-гематолога. Кратность контроля уровня тромбоцитов (исследования уровня тромбоцитов в крови) определяется врачом-гематологом.

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение новорожденных с тромбоцитопенией проводится в стационарных условиях.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) Наличие спонтанного кровотечения любой локализации;
2) Тяжелая тромбоцитопения без проявлений кровоточивости.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) Удовлетворительное состояние;
2) Достигнута стабилизация состояния ребенка, отсутствует кровотечение;
3) Нормализация или стабильное повышение уровня тромбоцитов;
4) Отсутствуют другие противопоказания к выписке.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

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

Прогноз заболевания при отсутствии сопутствующих заболеваний, как правило, благоприятный.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи

N	Критерии оценки качества медицинской помощи	Код услуги номенклатуры медицинских услуг (при наличии) <*>	Код ЛП в соответствии с АТХ-классификацией (при наличии) <**>	Оценка выполнения (Да/Нет)
1	Выполнен визуальный осмотр терапевтический новорожденному с тромбоцитопенией	A01.30.010	Не применимо	Да/Нет
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с контролем в динамике новорожденным группы риска по развитию тромбоцитопении, а также при наличии любого проявления геморрагического синдрома	B03.016.003	Не применимо	Да/Нет
3	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) с исследованием уровня фибриногена в крови, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение протромбинового (тромбопластинового) времени (ПТВ), определение международного нормализованного отношения (МНО) новорожденным с проявлениями геморрагического синдрома	B03.005.006 (A09.05.050, A12.05.039, A12.05.027, A12.30.014)	Не применимо	Да/Нет
4	Выполнена нейросонография новорожденным с умеренной и тяжелой тромбоцитопенией	A04.23.001	Не применимо	Да/Нет
5	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), почек новорожденным с тяжелой тромбоцитопенией	A04.16.001 A04.28.001	Не применимо	Да/Нет

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

6	Выполнена трансфузия концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного в дозе 10-15 мл/кг со скоростью 5 мл/кг/ч новорожденным с тромбоцитопенией, требующей коррекции	Не применимо	Не применимо	Да/Нет
7	Выполнено введение #иммуноглобулина человека нормального** в дозе 1 г/кг/сут. в течение 1-3 дней или 400 мг/кг/сут. в течение 3-4 дней новорожденным с иммунной тромбоцитопенией или подозрением на иммунную тромбоцитопению при тяжелой тромбоцитопении и/или наличии геморрагического синдрома умеренной и выше степени	Не применимо	J06BA02	Да/Нет
8	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный новорожденным с внутричерепным кровотечением или подозрением на внутричерепное кровотечение, обусловленном тромбоцитопенией	B01.023.001	Не применимо	Да/Нет
9	Достигнута нормализация числа тромбоцитов (не менее 150 х 10^9/л) или повышение числа тромбоцитов в динамике по данным общего (клинического) анализа крови развернутого на момент выписки	Не применимо	Не применимо	Да/Нет
10	Достигнуто купирование геморрагического синдрома (отсутствие тромбоцитопенического кровотечения) на момент выписки	Не применимо	Не применимо	Да/Нет
11	Достигнуто повышение числа тромбоцитов по данным общего (клинического) анализа крови развернутого после трансфузии концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного (при проведении трансфузии) при неиммунной тромбоцитопении	Не применимо	Не применимо	Да/Нет
12	Достигнуто повышение числа тромбоцитов по данным общего	Не применимо	Не применимо	Да/Нет

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

	(клинического) анализа крови развернутого на фоне введения #иммуноглобулина человека нормального** и/или трансфузии концентрата тромбоцитов лейкоредуцированного при иммунной тромбоцитопении			

Список литературы

1. Неонатология: национальное руководство: в 2 т./под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. – ГОЭТАР-Медиа. 2023.

2. Alan T. Nurden and Paquita Nurden Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives Haematologica 2020 Volume 105(8): 2004-2019.

3. Baer, V. L., Lambert, D. K., Henry, E., & Christensen, R. D. (2009). Severe Thrombocytopenia in the NICU. PEDIATRICS, 124(6), e1095-e1100. doi: 10.1542/peds.2009-0582.

4. Ram R. Kalagiri, SaiaraChoudhury, Timothy Carder, Vinayak Govande, Madhava R. Beeram, Nasir Uddin, Neonatal Thrombocytopenia as a Consequence of Maternal Preeclampsia Am J Perinatol Rep 2016; 6: e42-e47.

5. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenias. Arch Argent Pediatr 2021; 119(3): e202-e214.

6. Simon J. Stanworth and Andrew D. Mumford How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. Blood. 2686 1 JUNE 2023 | VOLUME 141, NUMBER 22. p 2685-2697.

7. Roberts I, Chakravorty S. Thrombocytopenia in the newborn. In: Platelets. 4th Ed. Academic Press; 2019: 813-831.

8. Mishra S, Jaiswar S, Saad S, et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes. Int J Hematol. 2021; 113(2): 199-206.

9. Boskabadi H, Mafinezhad S, Bagher F, Bozorgnia Y. Incidence of Thrombocytopenia in Idiopathic Hyperbilirubinemic Newborns. OA Maced J Med Sci. 2014 Jun 15; 2(2): 261-264. http://dx.doi.org/oamjms.2014.043.

10. EzgiUlusoy, ÖzlemTüfekçi, NurayDuman, Abdullah Kumral, GülersuİrkenHale Ören, Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes Ann Hematol (2013) 92: 961-967 DOI 10.1007/s00277-013-1726-0.

11. Zdravic, D., Yougbare, I., Vadasz, B., Li, C., Marshall, A. H., Chen, P., Ni, H. (2016). Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 21(1), 19-27. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.00.

12. Василевский И.В. Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении у детей и подростков/И.В. Василевский//Медицинская панорама. – 2009. – N 4. – С. 5-10).

13. Sola-Visner M, Sallmon H, Brown R. New insights into the mechanisms of nonimmune thrombocytopenia in neonates. Seminars in Perinatology. 2009; 33: 43.

14. Arnold DA. Drug-induced immune thrombocytopenia. UpToDate. 2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immunethrombocytopenia).

15. Reese JA, Nguyen LP, Buchanan GR, et al. Drug-induced thrombocytopenia in children. Pediatric Blood & Cancer. 2013; 60: 1975).

16. Mella M.T., Eddleman K.A. Neonatal alloimmune thrombocytopenia//International Journal of Clinical Transfusion Medicine. 8 June 2015 Volume 2015: 3 Pages 29-40.

17. Goel R, Josephson CD. Recent advances in transfusions in neonates/infants. F1000Res. 2018; 7; F1000 Faculty Rev-609 Faculty Rev-609.

18. Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems,

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

3rd edition, ed. Pedro A. de Alarcón, Eric J. Werner, Robert D. Christensen, and Martha C. Sola-Visner. Published by Cambridge University Press. © Cambridge University Press 2021.

19. Roberts I., Murray N.A. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88: 359 – 64. Roberts I.A.G

20. Chakravotny S. Thrombocytopenia in the newborn. Platelets. (Michelson AD, editor). Amsterdam, Boston, Heidelberg et al. Elsivier.: Academic Press. 2013: 929 – 52.

21. Webert K.E., Mittal R., Sigouin C.A., et al. retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 2003; 102: 4306 – 11.

22. Koyama S., Tomimatsu T., Kanagawa T., et al. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Hematol. 2012; 87: 15-21

23. Beiner ME, Simchen MJ, Sivan E, Chetrit A, Kuint J, Schiff E. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants. Am J Perinatol. 2003; 20(1): 49-54. 20.

24. Kush ML, Gortner L, Harman CR, Baschat AA. Sustained hematological consequences in the first week of neonatal life secondary to placental dysfunction. Early Hum Dev. 2006; 82(1): 67-72.

25. Murray NA, Roberts IA. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. Pediatr Res. 1996; 40(1): 112-119.].

26. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009113: 2386 – 93.

27. Veneri D., Franchini M., Randon F., et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view. Blood Transfus. 2009; 7: 75-85.

28. Psaila B., Bussel J.B. Immune thrombocytopenia (ITP). Platelets. (Michelson AD, ed.). Amsterdam, Boston, Heidelberg et al: Academic Press, Elsevier Inc. 2013: 819 – 33].

29. Roganović J. Neonatal thrombocytopenia: a common clinical problem. Paediatrics Today 2015; 11(2): 115-125.

30. Mehta P, Vasa R, Neumann L, Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant. The Journal of Pediatrics. 1980; 97: 791-794.

31. Muthukumar P, Venkatesh V, Curley A et al. Severe thrombocytopenia and patterns of bleeding in neonates: results from a prospective observational study and implications for use of platelet transfusions. TransfusMed. 2012 Oct; 22(5): 338 – 43. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01171

32. Ting Peng, Yuanyuan Shan, Peng Zhang et al. Bleeding in neonates with severe thrombocytopenia: a retrospective cohort study. BMC Pediatrics (2022) 22: 730 https://doi.org/10.1186/s12887-022-03802-4.

33. Thrombocytopenia in the Newborn Kerry Morrone, Downloaded from http://neoreviews.aappublications.org/ by guest on January 19, 2019.

34. Christensen RD. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: Benefits, risks, alternatives. Neonatology. 2011; 100: 311-318]

35. Hasan R., Saifee N.H. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds. Transfusion. 2021 Jun; 61(6): 1672-1675. doi: 10.1111/trf.16386

36. Murphy M. F., Simon I. R., Stanworth J. et al. Prospective, Observational Study of Outcomes in Neonates With Severe Thrombocytopenia. Pediatrics 2009; 124; e826.

37. Botero P. J, Reese JA, George JN, McIntosh JJ. Severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anaemia in pregnancy. A guide for the consulting hematologist. Am J Hematol, (2021) 96, 1655-1665.

38. Christensen R. D., Baer V.L., Henry E. et al. Thrombocytopenia in Small for Gestational Age Infants Pediatrics. 2015 August; 136(2): e361-e370. doi: 10.1542/peds.2014-4182,

39. Fustolo-Gunnink S. F., Vlug R. D., Smits-Wintjens V. E. H. et al. Early-Onset Thrombocytopenia in Small-For-Gestational-Age Neonates: A Retrospective Cohort Study. (2016). PLOS

ONE, 11(5), e0154853. doi: 10.1371/journal.pone.0154853]

40. Christensen R. D., Baer V. L., &Yaish, H. M. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia. Transfusion, (2014), 55(1), 187-196. doi: 10.1111/trf.12777.

41. Haley K.M. Neonatal venous thromboembolism. Front. Pediatr. 2017; 5: 136. doi: 10.3389/fped.2017.00136. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

42. Bhat R., Kumar R., Kwon S., Murthy K., Liem R.I. Risk Factors for Neonatal Venous and Arterial Thromboembolism in the Neonatal Intensive Care Unit-A Case Control Study. J. Pediatr. 2018; 195: 28-32. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

43. van Ommen C.H., Heijboer H., Büller H.R., Hirasing R.A., Heijmans H.S., Peters M. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in The Netherlands. J. Pediatr. 2001; 139: 676-681. doi: 10.1067/mpd.2001.118192. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

44. Chalmers E.A. Neonatal thrombosis. J. Clin. Pathol. 2000; 53: 419-423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

45. Kauzar M., Salahuddin I., Naveed A. Examine the Frequency of Thrombocytopenia in Newborns with Neonatal Sepsis P J M H S Vol. 14, NO. 2, APR-JUN 2020658

46. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopaenia Orphanet Journal of Rare Diseases 2006, 1: 39

47. Chiurazzi F, Villa MR, Rotoli B. Transplacental transmission of EDTA dependent pseudothrombocytopenia. Haematologica, (1999) 84, 664-665

48. Ohno N, Kobayashi M, Hayakawa S, Utsonomiya A and Karakawa S (2012) Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: transmission of a maternal EDTA dependent anticoagulant. Platelets, 23, 399-400;

49. Christensen R, Sola MC, Rimsza LM, McMahan MJ and Calhoun DA (2004) Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate. Pediatrics, 114, 273-275.]

50. Ault KA, Knowles C. In vivo biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation. Exp Hematol 1995; 23(9): 996-1001

51. Ault KA, Rinder HM, Mitchell J, et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelets). A measure of the rate of thrombopoiesis. Am J Clin Path 1992; 98: 637 – 46.

52. Peterec SM, Brennan SA, Rinder HM, Wnek JL, Beardsley DS. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates. J Pediatr 1996; 129(2): 269 – 74.

53. MacQueen BC, Christensen RD, Henry E, et al. The immature platelet fraction: Creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias. J Perinatol 2017; 37 (7): 834 – 8

54. Хаспекова С.Г., Шустова О.Н., Головкина Л.Л., Мазуров А.В. Диагностические маркеры и предикторы неонатальной иммунной тромбоцитопении//Гематология и трансфузиология. – 2019. – Т. 64. – N 2. – С. 198-210.

55. Sola MC, Slayton WB, Rimsza LM, et al. A neonate with severe hrombocytopenia and radio-ulnar synostosis. J Perinatol 2004; 24(8): 528 – 30.

56. Tighe P, Rimsza LM, Christensen RD, Lew J, Sola MC. Severe thrombocytopenia in a neonate with congenital HIV infection. J Pediatr 2005; 146 (3): 408 – 13.

57. Saxonhouse MA, Manco-Johnson MJ. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. Semin Perinatol 2009; 33 (1): 52-65.

58. Josephson CD, Su LL, Christensen RD, et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada: Results of a survey. Pediatrics 2009; 123(1): 278 – 85.

59. Cremer M, Sola-Visner M, Roll S, et al. Platelet transfusions in neonates: Practices in the United States vary significantly from those in Austria, Germany, and Switzerland. Transfusion 2011; 51 (12): 2634 – 41.

60. Kahn DJ, Richardson DK, Billett HH. Inter-NICUvariation in rates and management of thrombocytopenia among very low birth-weight infants. J Perinatol 2003; 23(4): 312 – 16.

61. Del Vecchio A, Sola MC, Theriaque DW, et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

care unit: Factors predicting which patients will require multiple transfusions. Transfusion 2001; 41 (6): 803 – 8.

62. Garcia MG, Duenas E, Sola MC, et al. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. J Perinatol 2001; 21(7): 415 – 20.

63. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IA. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. Transfus Med 2002; 12(1): 35-41.]

64. Ribeiro H.S., Assunção A., Vieira R. J., Soares P. Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies – a systematic review and meta-analysis Received: 2 April 2023/Revised: 10 May 2023/Accepted: 17 May 2023/Published online: 1 June 2023.

65. Fustolo-Gunnink S.F., Huisman E.J., van der Bom J.G. et. Al. Are thrombocytopenia and platelet transfusions associated with major bleeding in preterm neonates? A systematic review. Blood Reviews Volume 36, July 2019, Pages 1-2.

66. Sparger K. A., Assmann S.F., Granger S. Platelet Transfusion Practices Among Very-Low-Birth-Weight Infants. JAMA Pediatr. 2016 Jul 1; 170(7): 687-694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507].

67. Sparger K., Deschmann E., Sola-Visner M. Platelet Transfusions in the ICU.ClinPerinatol. 2015 September; 42(3): 613-623. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009.

68. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, BoltonMaggs P, Bussel J et al. (2010) International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood, 115, 168-186.

69. van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, Brand A and Lopriore E (2013) Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. Vox Sang, 105, 236-243.

70. Roberts I, Stanworth S, Murray NA Thrombocytopenia in the neonate. Blood Rev, 2008, 22, 173-186.

71. Румянцев А.Г. Основные свойства внутривенных иммуноглобулинов и показания к их применению//Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2011. – Т. 10. – N. 2. – С. 39-50

72. Третьякова О.С. и др. Иммунная тромбоцитопения у детей: стероидные гормоны или внутривенные иммуноглобулины?//Педиатрия. Восточная Европа. – 2015. – N. 2. – С. 130-137.

73. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., Афанасьев Б.В., Поспелова Т.И., Зарицкий А.Ю. и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тробоцитопенией. Онкогематология. 2010; 3: 36-45.

74. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br. J. Haematol. 2003; 120(4): 574 – 96;

75. Меликян А.Л. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых//Гематология и трансфузиология. – 2015. – Т. 60. – N. 1. – С. 44-56].

76. Ming JY, Kathryn W, Kendall S. Maternal and Neonatal Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. SOJ Pedia Clin Neonato. 2020; 1(1): 1-3. DOI: 10.53902/SOJPCN.2020.01.000504

77. Yamada H, Kato EH, Kobashi G, et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence and risk factors. Semin ThrombHemost. 1999; 25(5): 491-496.

78. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 т. ГОЭТАР-Медиа, 2020 – Т. 2.

79. Gomella T.L., Cunningham M.D. Gomella's Neonatology, 8th Edition, 2020, p. 1472.

80. Baker JM, Shehata N, Bussel J, Murphy MF, Greinacher A, Bakchoul T et al. (2019) Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review. J Perinatol, 39, 1329-1339.

81. Lieberman L, Greinacher A, Murphy MF, Bussel J, Bakchoul T, Corke S et al. (2019) Fetal and

neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidencebased practice, an international approach. Br J Haematol, 185, 549-562.

82. De Vos TW, Winkelhorst D, de Haas M, Lopriore E and Oepkes D (2020) Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. TransfusApher Sci, 59, 102704.

83. Sola-Visner M., Leeman K. T., Stanworth S.J. Neonatal platelet transfusions: New evidence and the challenges of translating evidence-based recommendations into clinical practice J ThrombHaemost. 2022; 20: 556-564.

84. Ferrer-Marin F, Chavda C, Lampa M, Michelson AD, Frelinger AL 3rd, Sola-Visner M. Effects of in vitro adult platelet transfusions on neonatal hemostasis. JThrombHaemost. 2011 May; 9(5): 1020-1028.

85. Hauschner H., Rosenberg N., Seligsohn U. et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers. Blood. 2015; 126(5): 661-664

86. Winkelhorst D., Murphy M.F., Greinacher A. et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review. Blood. 2017; 129 (11): 1538-1547.

87. Rayment R., Brunskill S.J., Soothill P.W. et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Cochrane Database Syst. Rev. 2011.

88. Pacheco L.D., Berkowitz R.L., Moise K.J. Jr. et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a management algorithm based on risk stratification. Obstet. Gynecol. 2011; 118 (5): 1157-1163.

89. Van den Akker E.S., Oepkes D., Lopriore E. et al. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective. BJOG. 2007; 114 (4): 469-473.

90. Althaus J., Weir E.G., Askin F. et al. Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: an etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193 (3 Pt. 2): 1100-1104.

91. Bussel J.B., Berkowitz R.L., Hung C. et al. Intracranial hemorrhage in alloimmune thrombocytopenia: stratified management to prevent recurrence in the subsequent affected fetus. Am. J. Obstet. Gynecol. 2010; 203 (2): 135. e1-14.

92. Berger M. Adverse effects of IgG therapy. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2013; 1 (6): 558-566.

93. Боровкова Е.И., Романовская В.В., Коблова А.А., Тимощук Е.Д. Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения: сложности диагностики и терапии. Актуальные вопросы женского здоровья. 2022; (1): 26-31. DOI 10.46393/2713122X_2022_1_26

94. Клинические рекомендации МЗ РФ. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. 2021.

95. Khaspekova S. G., Shustova O. N., Golubeva N. V., Naimushin Y. A., Larina L.E., Mazurov A. V. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns//Platelets. – 2019. – N 7 – P 1-5.

96. Salamon DJ, Nusbacher J, Stroupe T, et al. Red cell and platelet-bound IgG penicillin antibodies in a patient with thrombocytopenia, Transfusion 1984; 24: 395 – 8. 8.

97. Murphy MF, Riordan T, Minchinton RM et al. Demonstration of an immune mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia. BrJHaematol 1983; 55: 135 – 60.9.

98. Parker CW. Hapten immunology and allergic reactions in humans. Arthr Rheum 1981; 24: 1024 – 36.

99. Aster RH. Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis. Semin Hematol 1999; 36(1): 2-6.].

100. Cartis BR. Drug-induced immune thrombocytopenia: incidence, clinical features, laboratory testing, and pathogenic mechanisms. Immunohematology 2014; 30: 55-65,

101. Bougie D, Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen. Blood 2001; 97: 3846 – 50.].

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

102. von dem Borne AE, Pegels JG, van der Stadt RJ, et al. Thrombocytopenia associated with gold therapy: a drug-induced autoimmune disease? Br J Haematol 1986; 63: 509 – 16.].

103. Aster RH. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Chest 2005; 127(2): 535 – 98].

104. Wade EE, Rebuck JA, Healy MA, et al. H2 Antagonist induced thrombocytopenia: is this real phenomenon? Intens Cite Med 2002; 28: 459 – 65

105. Остроумова О.Д., Кравченко Е.В., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения//Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – Т. 28. – N. 4. – С. 56-64.

106. Manual of pediatric hematology and oncology/Philip Lanzkowsky 2005.

107. Van den Bemt PMLA, Meyboom RHB. Drug-induced immune thrombocytopenia. Drug Saf 2004; 27: 1243 – 52.

108. George JN, Raskob GE, Shah SR et al. Drug-induced thrombocytopenia a systematic review of published case reports. Ann Intern Med 1998; 129: 886 – 90.

109. AL-Nouri ZI, George JN. Drug-induced thrombocytopenia. An updated systematic review, 2012. Drug Saf 2012; 35: 693 – 4.

110. Visentin GP, Newman PJ, Aster RH. Characteristics of quinine and quinidineinduced antibodies specific for platelet glycoproteins IIb and Illa. Blood 1991; 77: 2668 – 76.

111. Conley EL, Coley KC, Pollock BG, et al. Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital. Pharmacotherapy 2001; 21: 1325 – 30

112. Mailman JF, Stigant C, Martinusen D. Moxifloxacin-induced immune-mediated thrombocytopenia in a chronic kidney disease patient receiving hemodialysis. Annal Pharmacother 2014; 48: 919 – 22.

113. Ranieri MM, Bradley EF, Simon AB. Meloxicam-induced thrombocytopenia. Pharmacotherapy. 2014; 34: e14 – 17.

114. Agipakis DI, Massa EV. A case of fenofibrate-induced immune thrombocytopenia: first report. P R Health Sci J 2015; 34: 170 – 3

115. Tan MW, Sklar GE. Pentoxflline-induced thrombocytopenia: a case report. J PharmPract 2015; 28: 572 – 6.

116. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit. Early Human Development. 2014; 90(S2): 551-555

117. Bernhard Resch Thrombocytopenia in Neonates DOI: 10.5772/intechopen.92857

118. SE Wiedmeier, E Henry, MC Sola-Visner and RD Christensen; Journal of Perinatology (2009) 29, 130-136

119. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, Fustolo-Gunnink SF, Venkatesh V, Hudson C, Deary A, Hodge R, Hopkins V, Lopez Santamaria B, Mora A, Llewelyn C, D'Amore A, Khan R, Onland W, Lopriore E, Fijnvandraat K, New H, Clarke P, Watts T; PlaNeT2 MATISSE Collaborators. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. N Engl J Med. 2019 Jan 17; 380(3): 242-251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320.

120. de Vos TW, Winkelhorst D, de Haas M, Lopriore E, Oepkes D. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. TransfusApher Sci. 2020 Feb; 59(1): 102704. doi: 10.1016/j.transci.2019.102704.

121. de Vos TW, Winkelhorst D, Árnadóttir V, van der Bom JG, Canals Surís C, Caram-Deelder C, Deschmann E, Haysom HE, Hverven HBC, LozarKrivec J, McQuilten ZK, Muñiz-Diaz E, Nogués N, Oepkes D, Porcelijn L, van der Schoot CE, Saxonhouse M, Sola-Visner M, Tiblad E, Tiller H, Wood EM, Young V, Železnik M, de Haas M, Lopriore E. Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Haematol. 2022 Nov; 9(11): e844-e853.

122. Winkelhorst D, Oostweegel M, Porcelijn L, Middelburg RA, Zwaginga JJ, Oepkes D, van der Bom JG, de Haas M, Lopriore E. Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune

thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases. Br J Haematol. 2019 Mar; 184(6): 1026-1029. doi: 10.1111/bjh.15216

123. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol. 2016 Dec 175(5): 784-828. doi: 10.1111/bjh.14233.

124. Sparger K, Deschmann E, Sola-Visner M. Platelet Transfusions in the Neonatal Intensive Care Unit. ClinPerinatol. 2015 Sep; 42(3): 613 – 23. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009.

125. Batton E, Leibel SL. Immune-Mediated Neonatal Thrombocytopenia. Neoreviews. 2022 Jul 1; 23(7): e462-e471.

126. Venkatesh V, Curley A, Khan R, et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013; 98(3): F260-F263. doi: 10.1136/archdischild-2012-302443

127. Неонатальная гематология: практическое руководство/И. Робертс, Б.Дж. Бейн; пер. с англ. под ред. Е.Н. Балашовой, – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 248 с.

128. Sokou R, Gounari EA, Lianou A, Tsantes AG, Piovani D, Bonovas S, Iacovidou N, Tsantes AE. Rethinking Platelet and Plasma Transfusion Strategies for Neonates: Evidence, Guidelines, and Unanswered Questions. Semin Thromb Hemost. 2026 Feb; 52(1): 56-79.

129. Beltrami-Moreira M, Sharma A, Bussel JB. Immune thrombocytopenia and pregnancy: challenges and opportunities in diagnosis and management. Expert Rev Hematol. 2024 Sep; 17(9): 595-607.

130. Winkelhorst D, Kamphuis MM, Steggerda SJ, Rijken M, Oepkes D, Lopriore E, van Klink JMM. Perinatal Outcome and Long-Term Neurodevelopment after Intracranial Haemorrhage due to Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. Fetal Diagn Ther. 2019; 45(3): 184-191.

131. Mohila CA, Kubicka ZJ, Ornvold KT, Harris BT. Cerebellar loss and brain-stem atrophy associated with neonatal alloimmune thrombocytopenia in a discordant twin. Pediatr Dev Pathol. 2010 Jan-Feb; 13(1): 55-62.

132. Kaplan C. Immune thrombocytopenia in the foetus and the newborn: diagnosis and therapy. Transfus Clin Biol. 2001 Jun; 8(3): 311 – 4.

133. Кривошеина Л., Кольцова С.Ю., Рябцев А.А. [и др.] Неонатальные тромбоцитопении (обзор литературы и клинические наблюдения)/Е.//Верхневолжский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, N 4. – С. 23-30.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Иванов Дмитрий Олегович – доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, главный внештатный специалист неонатолог Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Балашова Екатерина Николаевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии Института профессионального образования 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" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Заслуженный врач Российской Федерации, член Совета Российского общества неонатологов.

3. Белоусова Тамара Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

медицинский университет" Минздрава России.

4. Бем Елена Венедиктовна – к.м.н., ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО.

5. Казанцева Анастасия Юрьевна – врач-гематолог отделения онкогематологии клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

6. Мызникова Ирина Владимировна – заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

7. Павлова Светлана Евгеньевна – ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

8. Панченко Александра Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

9. Пшеничная Ксения Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

10. Романова Лариса Андреевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

11. Субора Нина Владимировна – врач-гематолог отделения онкогематологии клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

12. Федорова Лариса Арзумановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

13. Чумакова Галина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

14. Яковлева Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением клинической фармакологии, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

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 39 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,

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

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 ее 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 валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации 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 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, 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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры:
2. Врачи-неонатологи;
3. Врачи-анестезиологи-реаниматологи;
4. Врачи-акушеры-гинекологи;
5. Врачи-гематологи;
6. Врачи общей практики (семейные врачи);
7. Студенты медицинских ВУЗов;
8. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (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, медицинской реабилитации в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (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

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

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

Приложение А3.1

Связанные документы

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

1. Федеральный закон от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
2. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр). URL: https://nsi.rosminzdrav.ru/dictionaries/1.2.643.5.1.13.13.11.1005/passport/2.27.
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
5. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 г. N 222н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология".
6. Распоряжение Правительства РФ от 18.12.2025 г. N 3867-р <Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи>.
7. Письмо Минздрава России от 04.03.2020 г. N 15-4/И/2-2570 <О направлении методического письма "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале">.
8. Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx.

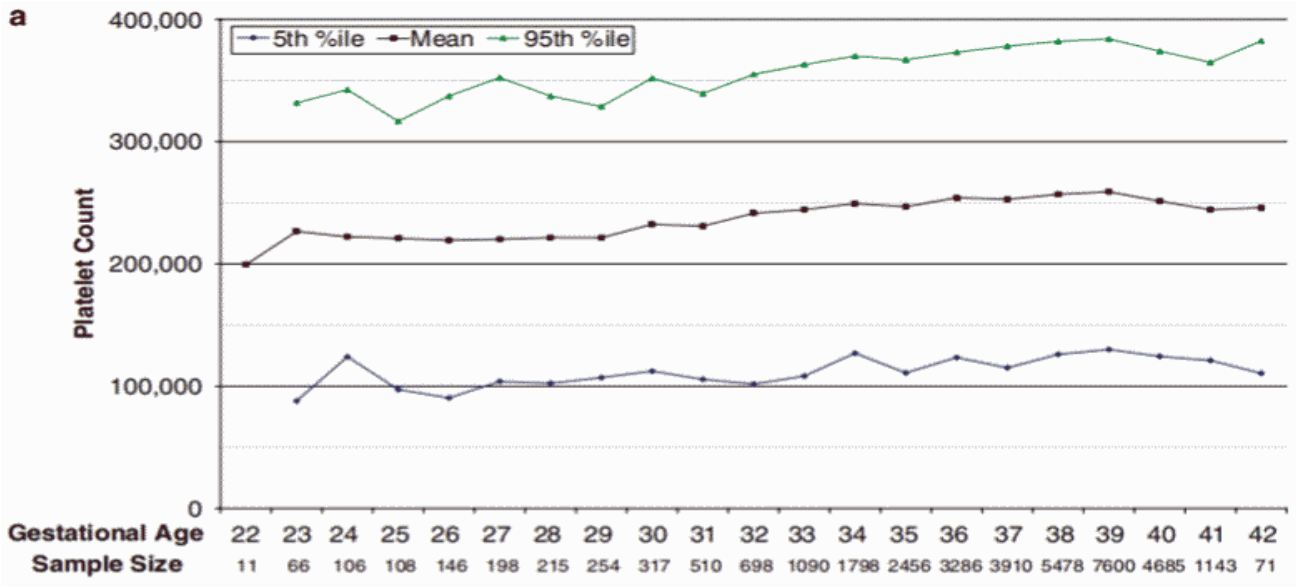
Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Приложение А3.2

Номограммы показателей тромбоцитов у новорожденных

Приложение А3.2.1

Число тромбоцитов, у новорожденных первых 3 дней жизни при гестационном возрасте от 22 до 42 недель [118]

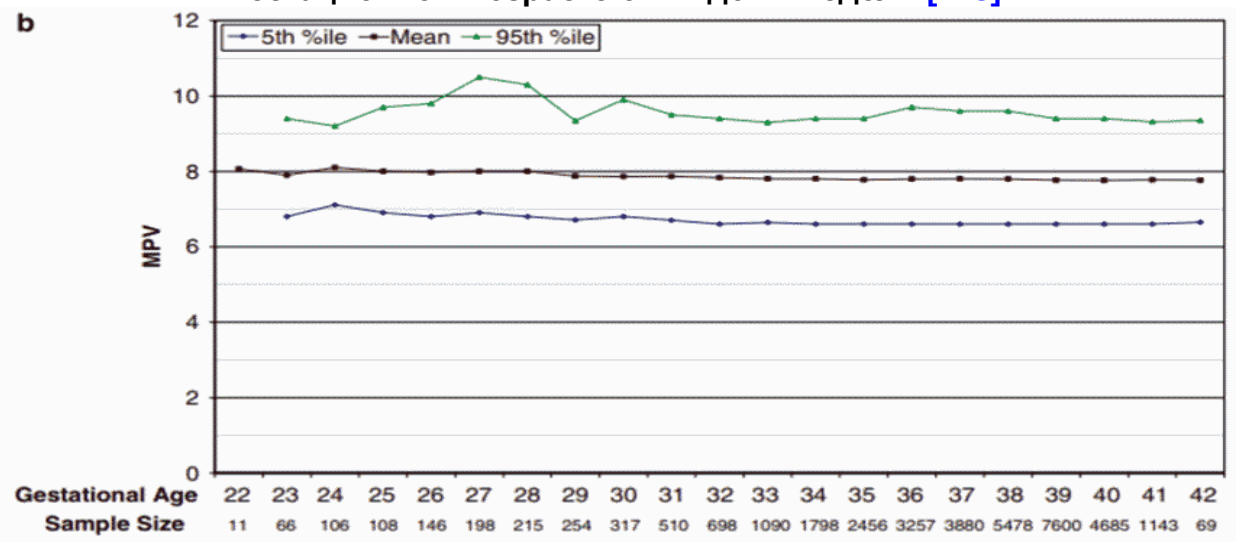


Wiedmeier S.E. с соавторами обследовали более 47 000 новорожденных с целью создания номограмм референсных значений числа тромбоцитов у детей различного хронологического и гестационного возраста. В группы обследованных детей включены стационарные и амбулаторные пациенты. Использование в практической медицине этих номограмм позволит оценить является ли показатель числа тромбоцитов в крови слишком высоким (выше верхнего референсного интервала > p95) или слишком низким (ниже нижнего референсного интервала < p5).

Нижняя граница нормы у недоношенных новорожденных ГВ менее 32 недель в первые 72 часа жизни составляет 104 х 10^9/л, у новорожденных ГВ более 32 недель 123 х 10^9/л.

Приложение А.3.2.2

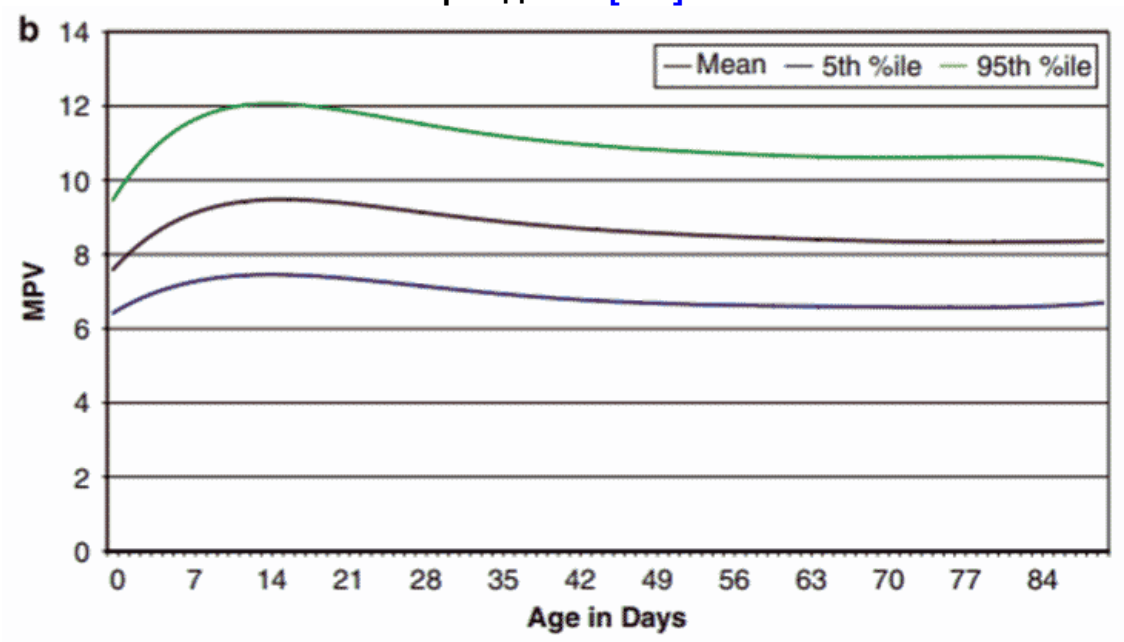
Средний объем тромбоцита (MPV) у новорожденных первых 3 дней жизни при гестационном возрасте от 22 до 42 недель [118]



Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

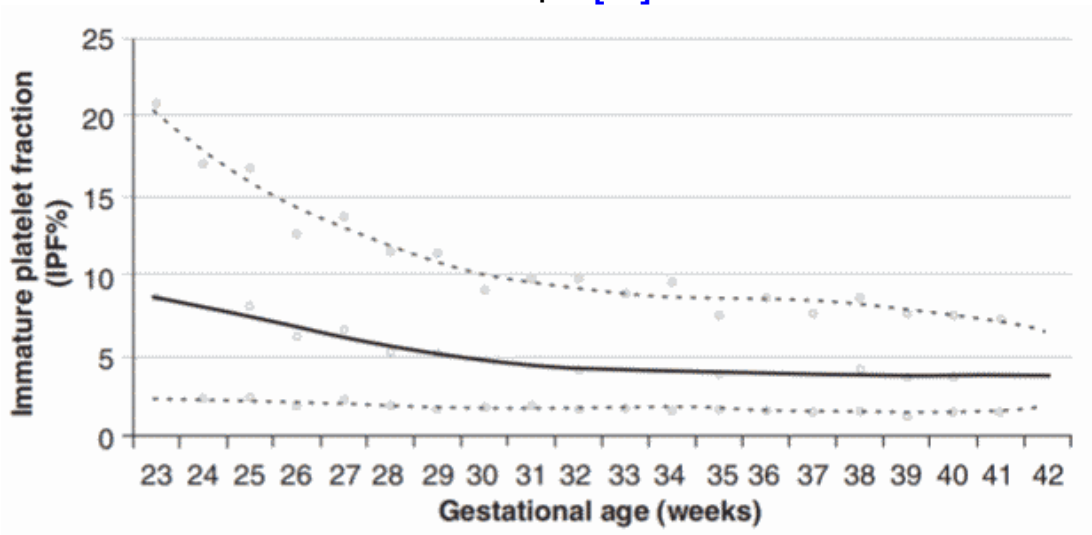
Приложение А3.2.3

MPV у доношенных и поздних недоношенных в течение первых 90 дней после рождения [118]



Приложение А3.2.4

Фракция незрелых тромбоцитов (IPF %) на день рождения в зависимости от срока гестации [53]



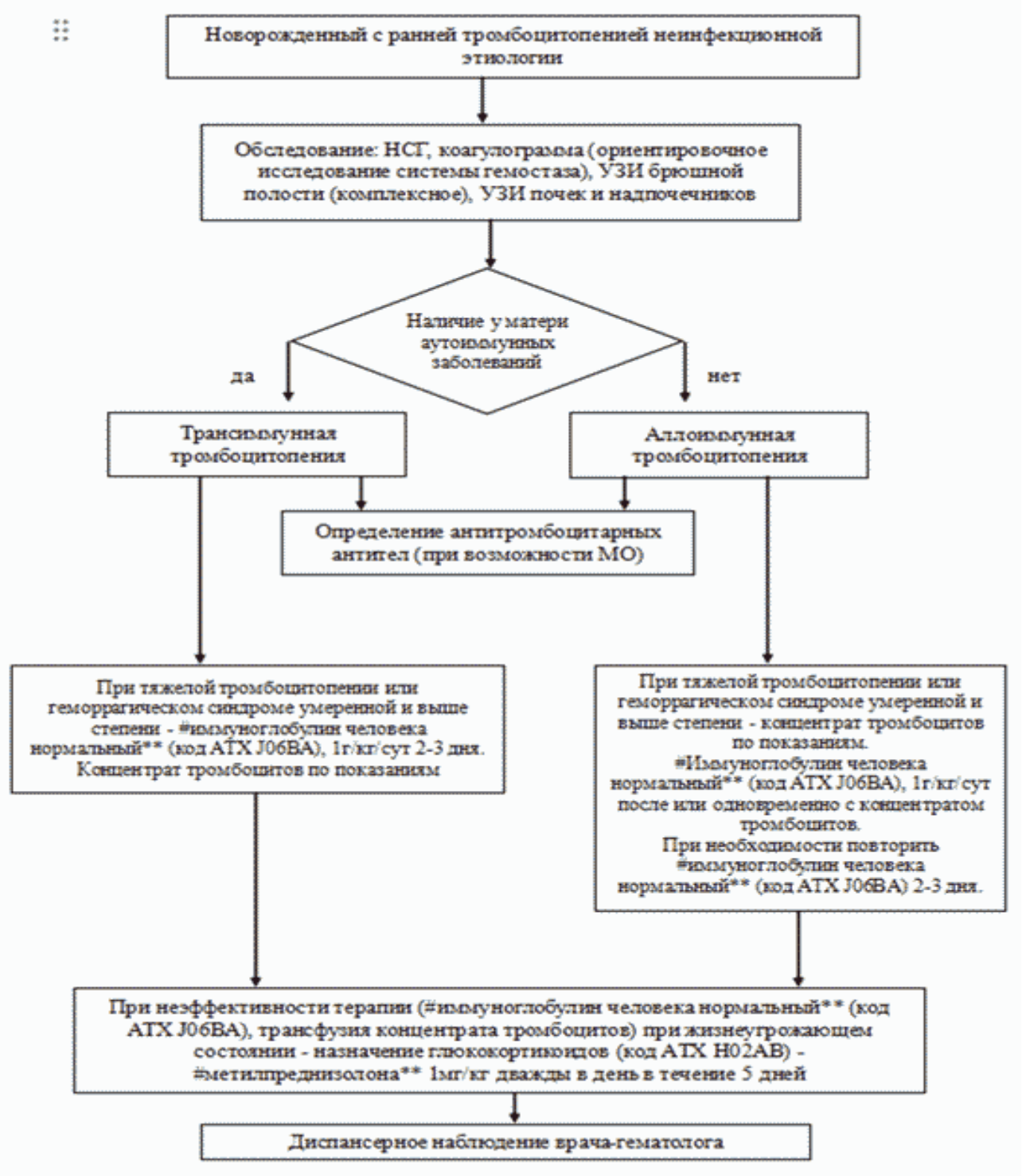
Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Приложение Б

Алгоритмы действий врача

Приложение Б1

Алгоритм диагностики и лечения ранних неонатальных иммунных тромбоцитопений



Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Приложение В

Информация для пациента

Преходящая неонатальная тромбоцитопения – состояние, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в крови ниже референсных значений для гестационного, хронологического или постконцептуального возраста ребенка. Состояние возникает в пренатальном и неонатальном периодах и обусловлено различными патологическими воздействиями при болезнях матери, плацентарных нарушениях, а также заболеваниях плода и новорожденного (асфиксия, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных, перинатальные инфекции). Возможно развитие данного состояния у ребенка в результате медицинских манипуляций (заменного переливания крови, фототерапии, процедуры экстракорпоральной мембранной оксигенации). Преходящая неонатальная тромбоцитопения может возникнуть на фоне использования лекарств, обуславливающих данное состояние (лекарственно-индуцированная тромбоцитопения), поэтому у матерей группы риска по развитию тромбоцитопении при выборе лекарственного средства следует отказаться от препаратов, индуцирующих тромбоцитопению. Наиболее значимой формой заболевания является иммунная форма тромбоцитопении, которая представлена аллоиммунной и трансиммунной тромбоцитопенией, возникающей в результате попадания материнских антитромбоцитарных аутоантител при различной патологии матери или в результате несовместимости плода с матерью по тромбоцитарным антигенам. В группе риска состоят женщины с иммунной тромбоцитопенией (такими иммунно-патологическими состояниями, как тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, синдром Эванса). Женщинам с иммунными заболеваниями, или родивших детей с неонатальной тромбоцитопенией от предыдущей беременности, при планировании и в период настоящей беременности, необходимо наблюдаться у врача-акушера-гинеколога совместно с врачом-гематологом. Для профилактики неонатальной тромбоцитопении при иммунных формах беременным проводится курс терапии, включающий иммуноглобулинотерапию и кортикостероидную терапию. Новорожденные с преходящей неонатальной тромбоцитопенией требуют тщательного обследования и наблюдения, комплексной терапии по индивидуальной схеме. Транзиторные тромбоцитопении длятся на протяжении первых дней и недель жизни (в зависимости от этиологии). Клиническая картина заболевания у ребенка может сопровождаться повышенной кровоточивостью и проявляться кожными кровоизлияниями, кровотечением из пупочной ранки, гематурией. При тяжелой тромбоцитопении опасным осложнением является внутричерепное кровоизлияние, ухудшающее прогноз для здоровья и жизни ребенка.

Наблюдение и лечение беременных женщин и детей группы риска по развитию неонатальной тромбоцитопении должно осуществляться в специализированных родильных домах и перинатальных центрах. При своевременной профилактике, диагностике и лечения преходящей неонатальной тромбоцитопении и при отсутствии таких осложнений, как внутричерепное кровоизлияние, прогноз заболевания благоприятный.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru

Приложение Г1-ГN

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Неприменимо.

Новые, изданные в 2020-2026 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.
Интернет-ссылка:
http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.

Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.

Улучшенная вёрстка: Детская урология в Омске https://disuria.ru