

Список использованных источников

1. Кожарская, Л.Г., Качан, Г.Л. Патопфизиология сердечно-сосудистой системы у новорожденных (учебно-методическое пособие для врачей).- С.15-19.
2. Мазо, Р.Э. Кардиология детского возраста.- С.34-46.
3. Ломако, Л.Т. Кровообращение у новорожденных, перенесших гипоксию.- С.12-42.
4. Гнедько, Т.В. Критерии диагностики внутриутробного инфицирования у новорожденных детей.- С.1-7.
5. Крючко, Д.С. Кардиальные проявления цитомегаловирусной инфекции у новорожденных.- Российский вестник перинатологии и педиатрии, 4, 2006.- С.15-19.

Гнедько Т.В., Сахарова Е.М., Дивакова Т.Н.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА (ЭПОЭТИНА БЕТА) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г.Минск, Республика Беларусь

Введение

В связи с развитием перинатальных технологий в Республике Беларусь отмечается рост выживаемости недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела при рождении. При выхаживании таких младенцев перед неонатологами стоит задача сохранить в удовлетворительном состоянии жизненно важные функции, чтобы обеспечить в дальнейшем хорошее качество жизни детей и снижение среди них процента инвалидов. Одной из проблем, способствующих нарушению жизненных функций, при выхаживании недоношенных является развитие у них в первые два месяца жизни ранней анемии недоношенных.

Ранняя анемия недоношенных – это нормоцитарная, нормохромная, гипоренегаторная анемия, носящая транзиторный характер, вследствие перестройки регуляции эритропоэза и временного нарушения выработки эритропоэтина.

По данным литературы клинически выраженная ранняя анемия встречается у 20% недоношенных детей 32-34 недель гестации, у 65% - с гестационным возрастом 29-31 неделя и у 75 - 100% младенцев с гестационным возрастом менее 28 недель. Современные подходы определяют данное состояние как выраженную форму «физиологической анемии новорождённых»[1]. К концу второго месяца динамика показателей красной крови имеет общие закономерности у доношенных и недоношенных детей. Так, у доношенных детей независимо от качества питания, происходит максимальное снижение концентрации гемоглобина до 85-100

г/л к 8-12 неделе жизни, у недоношенных падение гемоглобина до 70-100 г/л наблюдается несколько раньше - на 6 неделе жизни [1,3]. У доношенных детей такие изменения уровня гемоглобина компенсируются увеличением выработки эритропоэтина и вызваны перестройкой регуляции эритропоэза, быстрым увеличением массы тела и интенсивным ростом сосудистого русла. У недоношенных младенцев уровень эритропоэтина недостаточен, в связи с сохранением фетального типа выработки эритропоэтина печенью в первые недели жизни [1,3]. Падение гемоглобина у них связывают также с быстрым увеличением массы тела после рождения, наличием сопутствующих неблагоприятных анте- и постнатальных факторов [1,3].

У детей со сроком гестации менее 32 недель снижение уровня гемоглобина может носить выраженный характер - до 60-70 г/л., в сочетании с клиническими признаками это приводит к развитию ранней анемии недоношенных в возрасте 4 - 8 недель. У этих детей, по причине ограниченных компенсаторных возможностей, такое состояние зачастую требует профилактики и лечения. [1]

Для профилактики ранней анемии недоношенных используются кровесберегающие методики: отсроченное пережатие пуповины – через 45 сек., милкинг пуповины, забор крови из пуповины с последующей аутотрансфузией, сокращение объёма крови для забора анализов (использование микрометодик) [1,3].

Основным методом лечения долгое время оставалось переливание крови, но в связи с многочисленными осложнениями этого метода, риском инфицирования, отмечается тенденция к сужению показаний для гемотрансфузий.

Для лечения ранней анемии недоношенных, предотвращения развития тяжёлых форм этого состояния и снижения потребности в гемотрансфузиях с 1990 года используются рекомбинантные эритропоэтины, что является патогенетическим методом лечения ранней анемии недоношенных [1,2,3]. Существует несколько схем использования рекомбинантных эритропоэтинов: разовые дозы от 100 до 600 МЕ, начало терапии с 3-го дня или с 3-й недели, кратность введения от 1 до 5 раз в неделю [4].

Таким образом, практикуется как раннее введение эритропоэтина - на первой неделе жизни, так и отсроченное – в возрасте около трёх недель - при наличии клинико-лабораторных признаков анемии. Доказано, что раннее введение сокращает потребность в гемотрансфузиях в первые три недели жизни, но вместе с тем и вызывает повышение риска развития ретинопатии недоношенных 3 и более степени [1,2]. Отсроченное введение проводится с лечебной целью и также сокращает потребность в поздних (после третьей недели) гемотрансфузиях [1]. Наиболее популярной для применения является определённая во втором Европейском мультицентровом исследовании физиологическая доза эпоэтин-бета (рекормона): 250 МЕ/кг в сутки 3 раза в неделю в течение 2-4 недель [1]. Такая же схема применения рекомбинантного эритропоэтина (рекормона) использовалась А.Г.Румянцевым и соавторами, (2003 г.) и Н.М. Пясецкой (2003 г.).

Кроме того, в комплексном лечении ранней анемии используется адекватная нутритивная поддержка: достаточное поступление белка - 3-3,5г/кг/сут, препаратов железа в дозе от 3 до 6 мг/кг/сут, фолиевой кислоты 1 мг/кг/сут, витамина Е [1,2,3].

В Республике Беларусь до настоящего времени рекомбинантные эритропоэтины для лечения и профилактики ранней анемии недоношенных не использовались, поэтому на данный момент нет собственных протоколов лечения. Перед клиницистами стоит ряд вопросов: отбор контингента детей, нуждающихся в лечении и профилактике рекомбинантными эритропоэтинами, подбор адекватной дозы и длительности лечения в каждом конкретном случае. В настоящий момент в республике зарегистрированы следующие препараты рекомбинантного эритропоэтина (эпоэтина бета): веро-эпоэтин, эпокрин, эритростим, рекормон.

В ГУ РНПЦ «Мать и дитя» коррекция ранней анемии недоношенных рекомбинантным эритропоэтином проводилась впервые. Учитывая опыт зарубежных коллег, для лечения ранней анемии недоношенных использовался препарат рекормон [1].

Препарат рекормон – это генноинженерный эритропоэтин, гликопротеид, состоящий из 165 аминокислот, который, являясь митогенным фактором и гормоном дифференцировки, способствует образованию эритроцитов из частично детерминированных клеток предшественниц эритропоэза, по своему аминокислотному и углеводному составу идентичен эритропоэтину человека [1]. Критериями для назначения рекормона являются наличие у ребёнка клинико-лабораторных признаков ранней анемии недоношенных средней, недоношенность менее 32 недель, низкая масса тела при рождении [1].

Цель: Изучить клиническую эффективность использования рекомбинантного эритропоэтина в лечении ранней анемии у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования

Рекомбинантный эритропоэтин (рекормон) получил ребёнок с диагнозом ранняя анемия недоношенных средней степени тяжести, находившийся на лечении и выхаживании в педиатрическом отделении недоношенных новорождённых.

Исследование гематологических показателей периферической крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, MCV, MCH, формула крови) - проводилось на анализаторе Serono CEU-OYN 1700.

Результаты и обсуждение

Клинический пример использования рекомбинантного эритропоэтина.

Краткий анамнез заболевания:

Ребёнок Н. первый из двойни родился 12.03.09 от III беременности II родов путём операции кесарево сечение в сроке 31 неделя с массой тела 1270 г и оценкой по шкале Апгар 3/ИВЛ. После рождения ребёнок был переведен в отделение анестезиологии и реанимации с постами интенсивной терапии для новорождённых ГУ РНПЦ «Мать и дитя», затем в педиатрическое отделение недоношенных для последующего лечения и выхаживания с клиническим диагнозом: Респираторный дистресс-синдром (БГМ III). Внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии, Дыхательная недостаточность III степени, церебральная ишемия, преходящая ишемия миокарда. Синдром эндогенной интоксикации, неонатальная желтуха, обусловленная преждевременным родоразрешением, интоксикацией. Ранняя анемия недоношенных средней степени тяжести. Ангиопатия сетчатки. Иммунодефицит, тяжелая асфиксия при рождении, энцефалопатия новорождённого. Недоношенность 31 неделя.

Обоснование диагноза ранней анемии недоношенных.

Диагноз ранней анемии недоношенных средней степени тяжести был поставлен ребёнку в возрасте 1 мес 5 дней на основании данных клинического осмотра: состояние тяжелое, компенсированное, кожа бледно-розовая, мраморная, тонус и рефлексы снижены, умеренная тахикардия и тахипноэ, и данных лабораторного обследования: в общем анализе крови Hb 84 г/л, эритроциты $2.57 \times 10^{12}/л$, гематокрит 22,5, анизоцитоз.

Учитывая падение гемоглобина и эритроцитов в динамике, тяжёлое состояние ребёнка, недоношенность 31 неделя, для предупреждения возможного переливания крови на 41 сутки жизни (с 21.03.09) был назначен рекомбинантный эритропоэтин (рекормон) в дозе 250 МЕ/кг п/к 1 раз в сутки через день в течение 2,5 недель.

Контроль эффективности лечения.

Для контроля эффективности лечения, кроме оценки клинического статуса, еженедельно определялся общий анализ крови с подсчётом ретикулоцитов. До и после назначения рекормона был взят биохимический анализ крови с определением уровня сывороточного железа и ферритина.

Сопутствующее лечение и нутритивная поддержка.

Комплексное лечение анемии включало в себя также: мальтофер 2 капли 2 раза в день (5 мг/кг) и фолиевую кислоту 1 мг 2 раза в день перорально. Ребёнок находился на полном энтеральном питании продуктом молочным для питания недоношенных детей «Беллакт-ПРЕ». Средний суточный объём питания составил $489,29 \pm 14,02$ мл, ребёнок усваивал весь предложенный объём (клинически не отмечалось срыгиваний и других признаков дисфункции желудочно-кишечного тракта). Таким образом, с пищей ребёнок получал в среднем 5,3 г/кг белка, 2,2 мг/кг железа, 7,3 мг витамина E (токоферола). Средняя прибавка массы тела составила $34,18 \pm 4,47$ г и была в пределах нормы для недоношенных детей.

Результаты лечения.

Начальная доза рекормона составила 450 МЕ п/к через день. До назначения рекормона уровень гемоглобина составлял 84 г/л, гематокрит 22,5, уровень эритроцитов $2.57 \times 10^{12}/л$, уровень тромбоцитов $418 \times 10^9/л$, ретикулоцитов 34 ‰, в биохимическом анализе крови до терапии уровень сывороточного железа был 16,8 мкмоль/л, уровень ферритина 73 нг/мл.

На третий день терапии рекормоном 23.04.09 (два введения через день по 450 МЕ) был взят общий анализ крови, при этом наблюдалось дальнейшее снижение уровня гемоглобина до 77 г/л и гематокрита до 22,0. Падение уровня гемоглобина в первом анализе крови через трое суток после начала лечения вероятно связано с тем, что эффект рекормона отмечается не ранее, чем через 72 часа после введения [2].

Доза рекормона с 25.04.09 была увеличена до 500 МЕ на одно введение. Через пять дней в общем анализе крови уровень гемоглобина поднялся до 80 г/л, гематокрит до 23, уровень эритроцитов до $2.53 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты до 68‰. В дальнейшем тенденция к увеличению уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитов сохранялась. К 16-му дню лечения в общем анализе крови уровень гемоглобина был 116 г/л, количество эритроцитов $3.27 \times 10^{12}/л$. В биохимическом анализе крови от 5.05.09 уровень сывороточного железа снизился до 15,5 мкмоль/л, уровень ферритина увеличился до 120,3 нг/мл.

Рекомбинантный эритропоэтин (Рекормон) был отменён 8.05.09 после 17 дней лечения (7 введений).

В общем анализе крови через три дня после отмены уровень гемоглобина снизился до 96 г/л, но оставался выше исходного уровня, при этом количество эритроцитов увеличилось до $3.58 \times 10^{12}/л$, гематокрит до 30, уровень ретикулоцитов снизился до 24‰ по сравнению с исходным уровнем.

Увеличение числа лейкоцитов в общем анализе крови как до терапии рекормоном, так и после неё, а также повышение уровня тромбоцитов до лечения, связано, вероятно, с наличием у ребёнка внутриутробной инфекции. На фоне лечения рекормоном повышения уровня тромбоцитов выше нормы, как побочного действия рекомбинантных эритропоэтинов [1,2,3], не наблюдалось.

Ребёнок был выписан из стационара на 61 сутки жизни в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжения приёма препаратов железа.

Выводы

На фоне применения рекомбинантного эритропоэтина (рекормона) отмечалась стимуляция эритропоэза, что проявлялось повышением уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и ретикулоцитов.

Максимальный подъём показателей красной крови наблюдался к 15-му дню лечения, что сопоставимо с опубликованными данными зарубежных авторов [2].

Уровень сывороточного железа за время лечения достоверно не изменялся, а содержание ферритина повысилось до 120,3 нг/мл, что свидетельствовало об адекватной поддержке препаратами железа.

Применение рекомбинантного эритропоэтина способствовало профилактике тяжелой формы анемии у недоношенного и позволило избежать гемотрансфузии.

Список используемых источников

1. Пясецкая Н.М. Ранняя анемия недоношенных детей: профилактика и лечение рекомбинантным эритропоэтином (эпоэтин бета): учебное пособие/ Н.М. Пясецкая; Киев КМАПО им. Шупика, 2004.

2. Ng.T, Marx,G. Littlewood, T. Macdougall, I. Recombinant erythropoietin in clinical practice/ T Ng, G.Marx, T. Littlewood and I. Macdougall // Postrad. Med. J. – 2003. – Vol. 79. – P. 367-376.

3. Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn/ MacDonald, Mhairi G.; Mullett, Martha D.; Seshia, Mary M; ed. MacDonald [et al]. – 6th Edition. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2005. – 1504 p.

Вильчук К.У., Паюк И.И., Гнедько Т.В., Берестень С.А., Бучель Ю.Ю., Ткаченко Л.А., Лобановская Т.М., Давыдулина И.Г., Овчинникова Л.Ф.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г.Минск, Республика Беларусь

Введение

Дети, рожденные после применения метода ЭКО по данным литературы [1], отличаются высокой частотой перинатальной патологии, которая обусловлена воздействием неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития (гипоксия, нарушение питания, инфекции). Каждый третий доношенный и каждый второй недоношенный ребенок от многоплодной беременности после ЭКО имел ЗВУР, причем у 62,6% доношенных и 58,3% недоношенных младенцев отмечалась наиболее тяжелая симметричная форма. Наряду с отставанием массы тела и роста от должных величин у детей данной группы была выявлена высокая частота задержки формирования функций ЦНС в период их внутриутробного