

смектин» (ОАО «Фармстандарт») в дозе 3 г (1 пакетик-саше) на 100 мл воды трижды в день, перорально, с интервалом в 2 часа от приема противовирусных средств. Препарат назначался в течение 3 дней.

Было установлено, что на фоне приема неосмектина средняя продолжительность интоксикации (сохранение лихорадки, головной боли, недомогания, миалгий) составляла ($2,5 \pm 1,2$) дня, тогда как без неосмектина (в контрольной группе) — ($3,5 \pm 1,1$) дня ($p < 0,05$). Симптомы желудочно-кишечных расстройств купировались в течение первых суток после назначения препарата. Однако, в целом, назначение сорбента «Неосмектин» не привело к сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре, которые составили ($6,6 \pm 0,65$) дня.

При приеме лекарственных препаратов не было зарегистрировано побочных явлений ни в одной группе пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в эпидемический период роста заболеваемости сезонным и пандемическим гриппом в Волгограде установлено, что заболевание в 76,9 % случаев протекало в среднетяжелой форме у пациентов, проигнорировавших вакцинацию от гриппа в предэпидемическом периоде. При этом почти половина пациентов поступила в стационар несвоевременно,

более чем на третьи сутки болезни, и 30,8 % из них составляли беременные в первом и втором триместрах беременности.

Установлено, что включение в базисную терапию гриппа энтеросорбента «Неосмектин», на фоне индуктора синтеза эндогенного интерферона «Арбидол», ингибитора вирусной нейраминидазы осельтамивира («Тамифлю») и внутривенных дезинтоксикационных средств, эффективно снижает продолжительность интоксикационного синдрома в среднем на сутки, купирует проявления желудочно-кишечных расстройств у больных гриппом в первые сутки после назначения препарата, но, вместе с тем, не сокращает сроки пребывания больного в стационаре. При этом энтеросорбент «Неосмектин» характеризуется легкостью применения, безопасностью и высокой переносимостью всеми из наблюдаемых нами пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б. П. Инфекционные болезни. — М.: Изд-во МГУ, 2006. — 592 с.
2. Грипп: Руководство для врачей / Под ред. Г. И. Карпужина. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 360 с.
3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
4. Черкасский Б. Л. Глобальная эпидемиология. — М.: Практическая медицина, 2008. — 447 с: ил.
5. Wood J. The 2009 influenza pandemic begins. Influenza and other respiratory viruses. — 2009. — Vol. 5. — P. 197—198.

В. Н. Осадшая, Л. К. Гавриков, К. Ю. Понтелеев

Кафедра педиатрии и неонатологии ФУВ ВолгГМУ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННЕЙ АНЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

УДК 616.155.194-053.32-08-084

В статье рассматриваются вопросы профилактики и лечения анемических состояний у недоношенных детей путем раннего назначения (с 3-го дня жизни) препарата рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эритростим). Авторы пришли к выводу, что назначение эритростима в недельной дозе 200 ед./кг, начиная с третьего дня жизни, стимулирует эритропоэз, снижает частоту развития анемии, может исключить использование трансфузии эритроцитарной массы недоношенным новорожденным.

Ключевые слова: недоношенные, эритропоэтин, анемия.

V. N. Osadshaya, L. K. Gavrikov, K. Y. Ponteleev

MODERN METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF EARLY ANEMIA IN PREMATURE INFANTS

The article deals with prevention and treatment of anemic states in preterm infants by early administration (starting on the third day of life) of recombinant human erythropoietin (Eritrostim). The authors concluded that the administration of Eritrostim in a weekly dose of 200 IU / kg starting on the third day of life stimulates erythropoiesis and reduces the incidence of anemia; it can eliminate the need for red blood cell transfusion in preterm infants.

Key words: preterm, erythropoietin, anemia

Ведущей проблемой современной перинатальной медицины является развитие преждевременных

родов и рождение недоношенного ребенка. В США на их долю приходится около 12—13 % родов,

в Европе и других развитых странах этот показатель составляет 5—9 % [3]. В России ежегодно рождается около 50 тысяч недоношенных детей, что составляет 7—10 % от общего числа новорожденных [6].

Наблюдаемый в последние годы рост частоты преждевременных родов связан с весьма разнообразными причинами. Во-первых, наблюдается увеличение медицинских показаний к досрочному родоразрешению как со стороны беременной женщины (наличие прогрессирующих гестозов, анемий, выраженной фетоплацентарной недостаточности), так и со стороны плода (его врожденные болезни, состояние тяжелой гипоксии) [8]. Во-вторых, на фоне широкого внедрения в клинику вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ, стимуляция овуляции) значительно повышается риск невынашивания беременности, особенно многоплодной [10]. При этом заболеваемость и смертность у недоношенных детей при многоплодии в 4—11 раз выше, чем при развитии преждевременных родов одним плодом [2, 11].

Одной из важнейших текущих задач является изучение новых методик, направленных на профилактику постнатальных осложнений у недоношенных детей, снижение инвалидизации и повышение качества жизни.

Среди различных заболеваний, осложняющих течение беременности и родов и неблагоприятно сказывающихся на развитии плода и новорожденного, важное место занимают анемии. Вследствие значительного уменьшения напряжения кислорода в крови беременной женщины возникает снижение трансплацентарной передачи его у плода, развивается гипоксемия, субкомпенсированный (или в критических случаях декомпенсированный) метаболический ацидоз, что создает предпосылки к депрессии эритропоэза и снижению гемоглобинообразования у детей в постнатальном периоде развития. Наиболее выражено подобные процессы наблюдаются у недоношенных новорожденных. Частота этих явлений колеблется от 16,5 до 91,3 % и имеет обратную зависимость от гестационного возраста ребенка и его массы тела при рождении [6, 4].

Основными причинами развития ранней анемии недоношенных являются неадекватно низкая продукция эритропоэтина (уровень гемоглобина, при котором начинает увеличиваться выработка эритропоэтина, у недоношенных детей значительно ниже, чем у доношенных, и составляет 90—70 г/л), быстрое увеличение объема циркулирующей крови на фоне большей скорости прироста массы тела по сравнению с доношенными, укороченное время жизни эритроцитов, замедленное переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин А, неблагоприятные факторы ante- и постнатального периода, перинатальные кровопотери [7, 5].

До недавнего времени для лечения тяжелой анемии недоношенных использовались в основном заместительные гемотрансфузии, которые сопряжены с высоким риском заражения трансмиссивными

инфекциями (гепатит В, С, цитомегалия, ВИЧ-инфекция и др.). Кроме этого гемотрансфузии могут привести к гемолизу во время активации тканевых антигенов эритроцитов, иммуносупрессии, волемической перегрузке, перегрузке железом, нарушению водно-электролитного и кислотноосновного равновесия, угнетению продукции эндогенного эритропоэтина, что часто приводит к рецидивам анемии [1, 12]. Альтернативным средством, позволяющим снизить частоту развития и уменьшить тяжесть ранней анемии недоношенных, является рекомбинантный человеческий эритропоэтин (рч-ЭПО). Его успешные испытания в качестве средства, стимулирующего эритропоэз у недоношенных детей, проходят в разных странах мира с 1990 г. [9].

Являясь копией эндогенного эритропоэтина, рч-ЭПО воспроизводит все его биологические эффекты, направленные на дифференцировку и созревание клеток-предшественников эритроидного ряда и стимуляцию эритропоэза.

Получив удовлетворительный эффект от использования препаратов рч-ЭПО в виде повышения уровня гематокрита, ретикулоцитов и снижения сывороточного уровня ферритина, большинство современных исследователей разрабатывают такие критерии, как время начала проведения ЭПО-терапии, доза препарата, путь и кратность введения, длительность курса, а также изучение роли рч-ЭПО в снижении количества и объема трансфузии эритроцитарной массы.

Это направление исследований является перспективным и реальным путем дальнейшего совершенствования оказания специализированной медицинской помощи недоношенным новорожденным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективность раннего использования (с 3-го дня жизни) препарата «Эритростим» для профилактики и лечения анемии у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении на этапе отделения реанимации и терапии новорожденных (ОРИТН) в родильном доме на основании клинических и лабораторных критериев.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Посредством случайной выборки 40 недоношенных новорожденных гестационного возраста (24—33 недели) были распределены на 2 группы. Все дети рождались в родильном доме № 3 Волгограда и поступали в ОРИТН с первых суток жизни, не имели врожденных пороков развития и наследственных заболеваний. Из них 20 детей, гестационный возраст которых составил 25—33 нед., масса тела при рождении 725—2200 г ($1331 \pm 421,3$), составили группу исследования. За время пребывания в ОРИТН первого этапа у 55 % ($n = 11$) из них выставлен диагноз респираторный дистресс-синдром (РДС), у 90 % ($n = 18$) — гипербилирубинемия конъюгационного генеза; у 15 % ($n = 3$) — по данным нейросонографии диагностировано вент-

рижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I—II степени; у 20 % ($n = 4$) диагностирована пневмония. В анамнезе течения беременности у 65 % ($n = 13$) матерей отмечалась анемия I—II степени. Всем детям группы исследования вводили рч-ЭПО (эритроestim) подкожно в дозе 50 ед./кг в сутки 4 раза в неделю, через день (200 ед./кг в неделю), начиная с 3-го дня жизни в течение времени пребывания в ОРИТН (до перевода в специализированный стационар). В среднем, время пребывания в ОРИТН составляло 2 недели. Одновременно проводили антибиотикотерапию, посиндромную терапию и инфузионную терапию, коррекцию питания с учетом суточной потребности в основных ингредиентах.

Группу сравнения составили 20 недоношенных детей, родившихся в срок 26—34 нед. с массой тела от 630 до 2430 г ($1332,4 \pm 456,7$). Клинически у 45 % ($n = 9$) детей этой группы выставлен РДС, у 20 % ($n = 4$) — ВЖК I—III степени, в 85 % ($n = 17$) — гипербилирубинемия, у 30 % ($n = 6$) — диагностирована пневмония. В 55 % ($n = 11$) в анамнезе течения беременности отмечена анемия I—II степени. Дети из группы сравнения не получали эритроestim.

Сравнительный анализ таких показателей, как масса тела при рождении, гестационный возраст, степень отягощенности материнского анамнеза, состояние при рождении, показал, что выделенные группы были репрезентативны и существенно не

различались. Наряду с оценкой анамнеза матерей и клиническим обследованием новорожденных определялись показатели периферической крови (гемоглобин Hb, г/л и гематокрит Ht, %) при рождении, на 3, 7, 10 и 15-е сутки жизни.

Полученные данные статистически обработаны с помощью программы «Медицинская статистика» с применением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей красной крови у пациентов двух групп представлена в табл.

С 1-го дня жизни у 50 % детей группы сравнения уровень гемоглобина был ниже 150 г/л, и в последующие дни анемия имела тенденцию к прогрессированию. Напротив, в группе исследования применение эритроestimа у недоношенных детей способствовало росту уровня гемоглобина и гематокрита. К 15-му дню жизни он достоверно отличался от уровня основных показателей красной крови группы сравнения ($p < 0,05$). Ни в одном случае в группе исследования не потребовалось заместительной гемотрансфузии, в отличие от группы сравнения, где заместительная гемотрансфузия эритроцитной массы в объеме 10—20 мл/кг использовалась у 7 (35 %) детей, у 1 (5 %) — повторно (табл.).

Динамика показателей красной крови в группах сравнения и исследования

Показатели красной крови	Возраст, сут.							
	1-е		7-е		10-е		15-е	
	сравн.	иссл.	сравн.	иссл.	сравн.	иссл.	сравн.	иссл.
Hb	151,6 ± 26,3	151,0 ± 14,8	147,8 ± 23,1	161,0 ± 8,9	145,4 ± 16,2	169,00 ± 9,87	142,5 ± 11,8	172,5 ± 6,6
Ht	47,5 ± 7,8	46,6 ± 4,3	46,3 ± 6,9	50,0 ± 2,8	45,60 ± 4,86	52,30 ± 3,02	44,75 ± 3,50	53,8 ± 2,1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследований свидетельствовали о достоверной клинической эффективности препарата «Эритроestim» у недоношенных новорожденных. Эритроestim в дозе 50 ед./кг через день (200 ед./кг в неделю) стимулирует эритропоэз, стабилизирует показатели красной крови, предупреждает развитие анемии при раннем его использовании (с 3-го дня жизни), что позволяет значительно сократить количество плановых трансфузий эритроцитарной массы недоношенным новорожденным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аграненко В. А., Крижевская Ю. В. // Гематология и трансфузиология. — 1991. — № 6. — С. 25—27
2. Выхристюк Ю. В. Преждевременные роды с экстремально низкой и низкой массой плода. Ближайшие и отдаленные результаты: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 24 с.
3. Информационно-образовательный вестник. Здоровье семьи. — 2008. — № 1. — С. 1.

4. Линева О. И., Гильмиярова Ф. Н., Бугакова И. О. Лечение и профилактика ЖДА у беременных. — Самара, 2001. — 56 с.

5. Огуль Л. А. Показатели красной крови и антенатальных типов гемоглобина у недоношенных новорожденных детей: дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 2008. — 127 с.

6. Пилипенко Ю. Н. Использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина в профилактике анемии у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 119 с.

7. Сахарова Е. С., Кешшян Е. С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 16—20.

8. Ananth C. V., Joseph S., Oyelese Y., et al. // *Obstet Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 1084—1091.

9. Homono S., Muqishima M., Minato M. // Prediction of transfusions in extremely low-birthweight infants in the erythropoietin era. Department of Pediatrics, Nihon University School of Medicine, Tokyo, 2006. — Dec № 48(6). — P. 572—576.

10. Jackson R. A., Gibson K. A., Wu Y. W., Croughan M. S. // *Obstet Gynecol.* — 2004. — Vol. 103. — P. 551—563.

11. Lackman F., Capewell V., Richardson B., et al. // *Am J Obstet Gynecol.* — 2001. — Vol. 184 (5). P. 946—953.

12. Peterec S. M. // *Clin. perinatol.* — 1995. — Vol. 22, № 3. — P. 561—592.