

УДК: 615.273:616.155.194.8-08]-053.32

Т.І. Мизгіна, О.А. Щербань,
Т.М. Горячевська**

ВДНЗ України «Українська медична
стоматологічна академія»,
Дитяча міська клінічна лікарня*
(м. Полтава, Україна)

ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РЕКОМБІНАНТНОГО ЕРИТРОПОЕТИНУ ЕПОБІОКРИН З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ АНЕМІЇ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Ключові слова: анемія недоношених дітей,
Епобіокрин.

Резюме. Проведено дослідження можливості використання з метою профілактики і лікування анемії недоношених дітей вітчизняного еритропоетину Епобіокрин. Проведено катamnестичне спостереження протягом трьох років за пацієнтами, яким призначався препарат.

Питання профілактики та лікування анемії у передчасно народжених дітей є однією з нагальних проблем сучасної неонатології. Вперше рання анемія недоношених була описана М. П. Гундобіним у 1893 році. Не зважаючи на вдосконалення в останні десятиріччя організації надання медичної допомоги новонародженим, за даними вітчизняних та закордонних дослідників не спостерігається тенденції до значного зниження захворюваності на анемію передчасно народжених [1,6.]. Частота розвитку і тяжкість клінічного перебігу ранньої анемії новонароджених обернено пропорційна терміну гестації і масі тіла при народженні, що пояснює вище зазначене збільшення питомої ваги народження дітей з екстремально малою масою тіла та покращенням їх виживання [3,8.].

Погляди на патогенез та лікування ранньої анемії недоношених постійно змінювалися [4,5.]. На даний час встановлено, що основними ланками в її патогенезі є дефіцит гемопоетичних факторів (заліза, фолієвої кислоти, білка) і недостатність гуморального чинника - еритропоетину, який відповідає за еритропоез в організмі; підвищений гемоліз еритроцитів; особливість типів гемоглобіну; фізіологічна гемодилуція [3,4]. Значну роль відіграють також лабораторні втрати та інші ятрогенні фактори. Таким чином, рання анемія недоношених за патогенетичним механізмом є, переважно, «гіпопластичною».

Відомо, що регуляція еритропоезу здійснюється еритропоетином за принципом зворотнього зв'язку. Інтенсивність його обумовлена рівнем еритропоетину в крові, фізіологічним стимулом продукції якого є гіпоксія. Внутрішньоутробно він продукується в печінці, яка частково зберігає за собою цю функцію і після народження, коли основним органом, що продукує еритропоетин (до 90%), є нирки. Процес переходу починається з 32-го тижня гестації та закінчується наприкінці другого місяця життя. Еритропоетин є ендogenous глікопротеїновим гормоном, який регулює продукцію еритроцитів, впливає на різні ланки еритропоезу та стимулює дозрівання еритроїдних клітин-попередників, сприяє збільшенню їх резерву, еритропоезу та збільшення продукції еритроцитів.

До останнього часу основна роль у лікуванні ранньої анемії передчасно народжених приділялася трансфузії еритроцитарної маси. Разом з тим, такий метод лікування, поряд з короточасним позитивним ефектом, підвищує ризик інфекції, імуносупресії, пригнічення власного еритропоезу з можливим рецидивом анемії, волемічне перевантаження та метаболічні порушення [4]. Все це зумовило потребу отримання за допомогою методів генної інженерії рекомбінантного еритропоетину людини і впровадження його в клінічну медичну практику [1,2,5.].

Поява на вітчизняному фармацевтичному ринку рекомбінантних еритропоетинів відкрила нові можливості у лікуванні та профілактиці анемії передчасно народжених дітей.

Упродовж останніх 5 років у відділенні патології новонароджених дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави проводиться лікування передчасно народжених дітей з призначенням рекомбінантного еритропоетину вітчизняного виробництва Епобіокрин. За цей час на лікуванні у відділенні перебували 915 новонароджених, які народилися з терміном гестації 33 тижні та менше. Упродовж 2003-2007 рр. 588 таких пацієнтів отримували з метою корекції ранньої анемії недоношених стандартну ферро- та вітамінотерапію. У 2008-2013 рр. - 327 пацієнтів, з них 81 дитині (24,8%) у комплексі лікування призначався еритропоетин. Режим дозування Епобіокрину Біофарма: еритропоетин призначали починаючи з 2-3 тижня після народження; препарат вводили підшкірно у дозі 150 - 200 МЕ/кг 2-3 рази на тиждень. Курс лікування становив 10 ін'єкцій. У комплексі з лікуванням Епобіокрином призначали стандартну ферро- та вітамінотерапію. Зауважимо, що у дітей будь-якого гестаційного віку відзначалася задовільна переносимість еритропоетину та відсутність побічних ефектів при його введенні.

При проведенні аналізу статистичних показників роботи відділення визначено, що структура захворюваності дітей за обидва вивчених періоди вірогідно не відрізнялась. Разом з тим, у 2008-2012 рр. відбулося скорочення середнього терміну перебування дітей у стаціонарі в порівнянні з

2003-2007 рр. з 29,5 діб до 24,1 доби. За цей період спостерігалось також зменшення кількості випадків переливання еритроцитарної маси передчасно народженим дітям з метою корекції ранньої анемії (рис.1). У дітей з масою тіла до 1000 г відбулося зниження випадків переливання еритроцитів з 71,3% до 19,5% , з масою 1001-1500 г - з 51% до 8,4%; пацієнти з масою понад 1501 г у 2007 р. отримали трансфузію в 11,4% випадків, у 2012 р. еритроцитарна маса таким дітям не призначалася.

Упродовж 2008-2012 рр. під нашим спостереженням перебували 177 новонароджених, які народилися у терміні гестації 33 тижні та менше, 81 з них (основна група) отримували еритропоетин вітчизняного виробництва Епобіокрин; група порівняння була представлена 96 дітьми, які отримували стандартну терапію із застосуванням препаратів заліза, фолієвої кислоти та вітаміну Е.

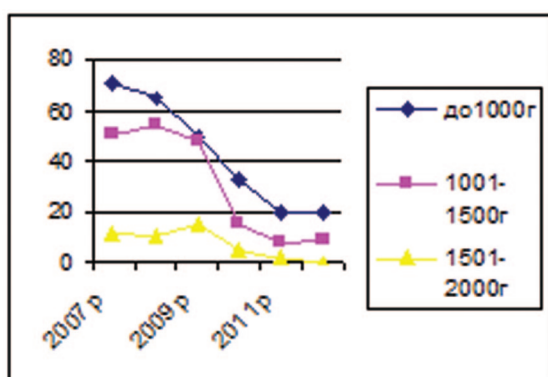


Рис.1. Переливання еритроцитарної маси передчасно народженим дітям з анемією 2007-2012рр

Порівняння обох груп за гестаційним віком, масою тіла при народженні, ступенем обтяженості перинатального анамнезу, станом при народженні та захворюваністю показало, що вони є репрезентативними та вірогідно не відрізняються. Так, гестаційний вік дітей в обох групах становив близько 30 тижнів: у основній групі - $30,2 \pm 0,39$ тижні, у контрольній - $30,4 \pm 0,4$ тижні. Середня маса тіла при народженні у дітей першої групи становила $1415 \pm 49,2$ г (від 720 до 1600г), у дітей контрольної групи - $1398 \pm 33,6$ г (від 760 до 1580 г).

Визначали показники периферичної крові, проводили клінічне обстеження новонароджених у динаміці під час перебування у відділенні. Після виписки дітей проводили катамнестичне спостереження протягом 1 - 3 років: визначали соматичний та фізичний розвиток, захворюваність на анемію та респіраторні інфекції.

При порівнянні клінічних даних дітей обох груп під час перебування у відділенні було виявлено, що діти, які отримували еритропоетин, у порівнянні з дітьми контрольної групи, мали вірогідно вищі показники еритроцитів, гемоглобіну та ретикулоцитів наприкінці першого місяця життя (рис. 2,3,4), таким дітям у жодному випадку не була показана трансфузія еритроцитарної маси.

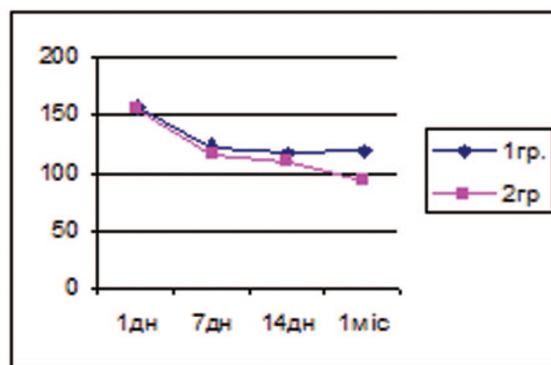


Рис.2. Динаміка рівню гемоглобіну в обстежених дітях від початку лікування

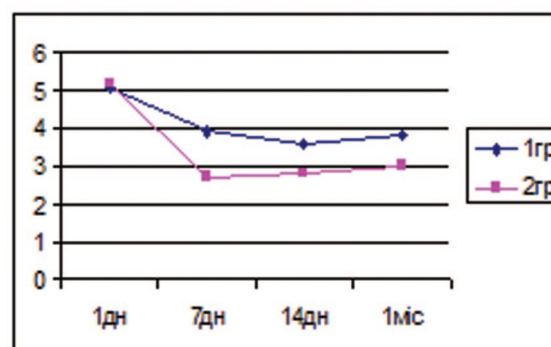


Рис.3. Динаміка рівню еритроцитів у обстежених дітях від початку лікування

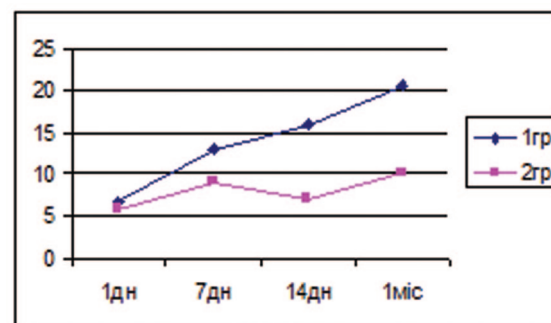


Рис.4. Динаміка рівня ретикулоцитів у обстежених дітях від початку лікування

При спостереженні в катамнезі у дітей основної групи рідше діагностувалася анемія упродовж всього періоду перебування під наглядом (рис.5). Показники захворюваності на респіраторні інфекції також були вірогідно нижчими у дітей основної групи (рис.6). Показники соматичного розвитку дітей обох груп вірогідно не відрізнялися, але дещо перевищували загально нормативні для даного гестаційного віку. Близько 15 % дітей обох груп мали розвиток нижче середнього та середній - біля половини дітей обох груп (54% - у 1 гр., 56% - у 2 гр.), показник вище за середній - до третини дітей в кожній групі.

Показники фізичного та психічного розвитку в дітей, які отримували еритропоетин, також вірогідно не відрізнялися від показників дітей контрольної групи. Разом з тим, на першому році життя у дітей основної групи спостерігалася тенденція до більш раннього опанування окремих навичок.

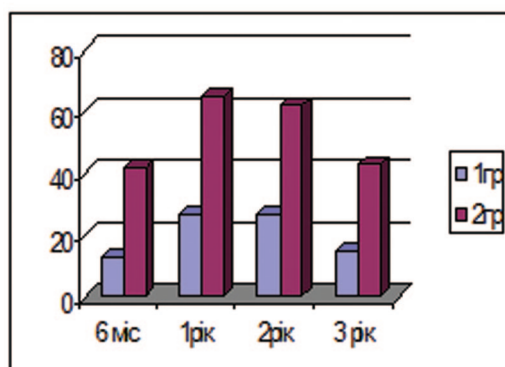


Рис.5. Захворюваність обстежених дітей на анемію упродовж 1-3 року життя

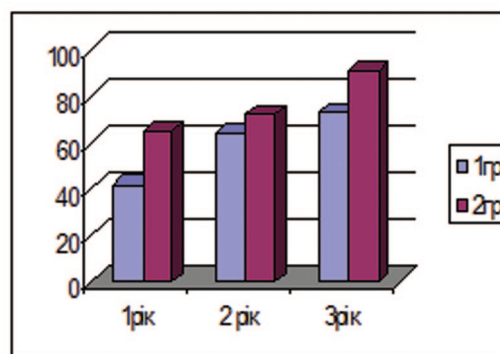


Рис.6. Респіраторна захворюваність обстежених дітей на 1-3 роках життя

Висновки

1. Призначення еритропоєтину дозволило оптимізувати лікування анемії у передчасно народжених дітей та скоротити час їх перебування у стаціонарі.

2. Діти, які отримали еритропоєтин, мали в процесі лікування більш активний гемопоез, що підтверджували вищі показники гемоглобіну, еритроцитів та ретикулоцитів.

3. Застосування еритропоєтину суттєво змен-

шило в передчасно народжених дітей потребу у проведенні трансфузії еритроцитарної маси.

4. При застосуванні еритропоєтину виявлена добра його переносимість та відсутність ускладнень.

5. Упродовж перших трьох років діти, у комплексі лікування яких застосовувався еритропоєтин, мали нижчу захворюваність на анемію та респіраторні інфекції, ніж пацієнти, які отримували лише ферро- та вітамінотерапію.

Література

1. Гавриков Л.К. Использование современных технологий перинатального обеспечения для профилактики и лечения анемий у недоношенных детей / Л.К.Гавриков, В.Н.Осадшая, Н.А.Хлынова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С.25-29.
2. Использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина в профилактике тяжелой анемии у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении / А.В. Дмитриев, Е.Ф.Моршачкова, В.Г.Демихов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2009. - № 2. – С. 38-43.
3. Організація медичної допомоги новонародженим у Полтавській області в умовах реформування галузі охорони здоров'я / О.М.Ковальова, В. І. Похилько, Н. В. Кінаш [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.- 2012. - Т. II, №2(4). - С.12-13.
4. Пясецкая Н.М. Постнатальное изменение уровня эритропоэтина у недоношенных новорожденных. Иммуноферментный метод его определения в сыворотке крови. / Н.М. Пясецкая, А.П. Соломко // Лаб. Диагностика. – 1999. –№ 3. – С. 34–37.
5. Сахарова Е. С. Современные принципы патогенетического лечения анемии недоношенных детей / Е. С. Сахарова, Е. С.Кешишян // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - № 1. - С. 16-20.
6. Ananth C. V. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000 / C. V. Ananth, S. Joseph.[et.al.] // Obstet Gynecol. – 2005.-Vol. 105. – P.1084-1091.
7. Halvorsen S. Acta Paediatr. Suppl. / S. Halvorsen, A.G. Bechensteen. – 2002. - Vol. 91. – P. 17-26.
8. Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000 // Am. J. Kidney Dis. – 2001. - Vol. 37. – P. 182-238.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА ЭПОБИОКРИН С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Т.И.Мызгина, Е.А.Щербань, Т.Н. Горячевская**

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Детская городская клиническая больница*
(г. Полтава, Украина)

Резюме. Проведено исследование возможности использования с целью профилактики и лечения ранней анемии недоношенных детей отечественного эритропоэтина Эпобиокрин. Проведено катamnестическое наблюдение в течение трех лет за пациентами, которым назначался препарат.

Ключевые слова: ранняя анемия недоношенных детей, Эпобиокрин.

THE USING OF DOMESTIC RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN EPOBIOKRYN FOR OPTIMIZATION OF THE TREATMENT AND PREVENTION OF EARLY ANEMIA IN PREMATURE INFANTS

*T.I. Myzhina, O.A. Shcherban, T.M. Horyachevska**

HSEI of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»
Children's City Clinical Hospital *
(Poltava, Ukraine)

Summary. The investigation of possible using of domestic erythropoietin Epobiokryn for the prevention and treatment of early anemia of premature infants was presents. The three years follow-up for patients after administration of medicine was carried out.

Keywords: early anemia of premature infants, Epobiokryn.