



Ю.А. Иваненкова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко, Т.В. Чаша,
Н.А. Шилова, Е.А. Матвеева, С.Б. Назаров

ВЛИЯНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ЗВЕНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» МЗ РФ,
г. Иваново, РФ

*Yu.A. Ivanenkova, N.V. Kharlamova, G.N. Kuzmenko, T.V. Chasha,
N.A. Shilova, E.A. Matveeva, S.B. Nazarov*

THE EFFECT OF ANTENATAL PREVENTION OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME ON THE STATE OF ERYTHROCYTE LINK IN PREMATURE INFANTS

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

Выхаживание недоношенных детей – одна из значимых проблем неонатологии. Ранняя анемия недоношенных – это характерное заболевание этой категории новорожденных. Особенности системы гемопоза приводят к тому, что у большинства недоношенных детей (до 91,3%), по данным разных авторов, развивается ранняя анемия недоношенных (РАН), поэтому поиск новых механизмов формирования РАН представляется актуальной задачей педиатрии.

В настоящее время доказана эффективность использования антенатальных глюкокортикостероидов (ГКС) для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС). Мы проанализировали влияние антенатальной кортикостероидной терапии, назначаемой с целью профилактики РДС плода, на состояние эритроцитарного звена крови у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (МТ) при рождении.

Цель нашего исследования – изучение эритроцитарных гематологических показателей у недоношенных новорожденных, родившихся с МТ менее 1500 г, и выявление новых факторов риска формирования РАН у этой категории новорожденных.

Материалы и методы исследования: проведено сплошное клинико-лабораторное обследование 114 новорожденных гестационного возраста 24–34 недели с МТ при рождении менее 1500 г. Новорожденные были разделены на 3 группы в зависимости от проведения антенатальной профилактики РДС. В 1-ю группу вошли 64 недоношенных ребенка, матери которых получили полный курс антенатальных ГКС; во 2-ю – 22 ребенка, матери которых получили неполный курс антенатальных ГКС по причине неэффективности токолитической терапии и экстренного родоразрешения; в 3-ю группу вошли 28 недоношенных детей, не получивших профилактического курса ГКС.

Все обследованные новорожденные имели РДС, дыхательную недостаточность различной степени

выраженности, в ряде случаев имело место сочетание РДС с врожденной пневмонией.

Диагностику РАН проводили на основании клинической картины и данных периферического анализа крови в возрасте 1 месяца жизни.

Результаты: частота РАН в общей группе обследованных недоношенных новорожденных составила 73,8%. Частота выявленных гематологических нарушений в группах существенно не различалась: диагноз РАН был поставлен у 73, 75 и 73,6% обследованных 1-й, 2-й и 3-й групп детей соответственно ($p > 0,05$). При этом тяжелое течение РАН с необходимостью переливания эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ), было у 26,6% недоношенных 3-й группы, что достоверно реже ($p < 0,05$), чем у недоношенных 1-й группы – с полным курсом антенатальной профилактики РДС – 73,9% ($p < 0,05$) и 2-й группы – с неполным курсом антенатальной профилактики – 66,7% ($p < 0,05$). Уровень гемоглобина в периферической крови в возрасте 1 месяца жизни в группе детей с полной профилактикой РДС составил 87 г/л [79; 109], что значимо меньше показателя гемоглобина у недоношенных без профилактики РДС: 104,5 г/л [95,50; 129,3] ($p < 0,05$).

Мы сравнили эритроцитарные показатели у обследованных недоношенных новорожденных, взятые из венозной крови на 3–5-е сутки исследования на гематологическом анализаторе ADVIA 2120I. Эритроцитарные показатели в группе детей с полной антенатальной профилактикой РДС характеризуются следующими особенностями: среднее содержание гемоглобина в эритроците (37,05 [35,4; 38,7] г) достоверно ниже ($p_{1-3} = 0,01$), чем в 3-й группе (38,9 [37,2; 42,4] г); процент микроцитов (1,5% [1,1; 2]) достоверно больше ($p_{1-3} = 0,03$), чем в 3-й группе (1,2% [0,9; 1,3]). В группе детей с частичной антенатальной профилактикой РДС выявлены отличия по сравнению с группой без антенатальной профилактики РДС:

среднее содержание гемоглобина в эритроците (СН), определенное по гистограмме, составило 35,25 [34,6; 37,5] пг, что достоверно ниже ($p_{2-3}=0,04$), чем в 3-й группе (37,1 [35,4; 38,3] пг), при этом число гипохромных клеток составило 6,8% [2,1; 10], что значительно больше, чем в 3-й группе (5,1% [4,3; 7,2]) ($p_{2-3}=0,02$).

Относительное содержание ретикулоцитов на 3–5-е сутки было ниже в группе с частичной (4,56% [2,15; 6,03]) и полной (3,95% [2,79; 6,55]) профилактики РДС, чем в группе детей без профилактики РДС (5,94% [4,52; 7,06]) ($p=0,01$). Кроме того, абсолютное число и процент незрелых ретикулоцитов также был достоверно меньше в 1-й группе (245,5 [81; 414] $\cdot 10^6$ /л, чем в 3-й группе (555 [297; 677]) $\cdot 10^6$ /л ($p=0,04$).

Результаты исследования свидетельствуют, что у детей, родившихся после антенатального назначения ГКС, эритропоэз характеризуется меньшей активностью, чем у детей без профилактики РДС: новых ретикулоцитов образуется меньше, а в зрелых эритроцитах насыщение гемоглобином происходит слабее.

Подтверждением вышеизложенного является уровень растворимых рецепторов к трансферрину (sTfR) в крови обследованных новорожденных. Уровень растворимых рецепторов к трансферрину – показатель активности эритропоэза, используемый в оценке содержания железа в организме, который не зависит от воспалительных и инфекционных факторов, является индикатором процесса переноса железа в клетку. При снижении концентрации сывороточного железа концентрация sTfR возрастает одновременно с трансферрином. Увеличение концентрации sTfR является свидетельством дефицита железа и усиления эритропоэза. В нашем исследовании установлено, что в группах детей с полной и неполной профилактикой РДС растворимый рецептор к трансферрину был соответственно 2,03 [1,77; 2,34] мг/л и 2,5 [1,68; 2,64] мг/л, показатели были достоверно ниже, чем в группе детей без профилактики РДС – 3,69 [2,42; 4,4] мг/л

($p=0,03$). При этом уровень железа в сыворотке крови обследованных новорожденных значимо не различался: 15,94 [11,98; 20,43] мкмоль/л, 16,5 [11,71; 22,25] мкмоль/л и 20,03 [10,55; 28,44] мкмоль/л в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p>0,05$).

Механизм влияния ГКС на эритропоэз до конца не изучен. По данным литературы, эти гормоны обладают как прессорным, так и супрессорным действием на колониеобразующие эритроцитарные единицы (КОЕ-Э) в зависимости от дозы и от места воздействия. Показано, что ГКС подавляют эритропоэз в печени независимо от полученной дозы, а в больших дозах гормоны снижают пролиферативную активность КОЕ-Э клеток костного мозга. Известно, что у детей, родившихся преждевременно, в отличие от доношенных, органом кроветворения, кроме селезенки и костного мозга, является печень. Следовательно, с учетом особенностей кроветворения у недоношенных новорожденных применение ГКС на антенатальном этапе может приводить к снижению активности эритропоэза.

Заключение: таким образом, проведение профилактики РДС путем назначения ГКС коротким курсом беременным при угрозе преждевременных родов безусловно оправдано. Наше исследование подтверждает эффективность антенатальной профилактики РДС у глубоко недоношенных новорожденных: антенатальное использование ГКС способствует снижению частоты и тяжести асфиксии при рождении, снижению тяжести респираторных нарушений и, соответственно, частоты применения инвазивных респираторных методик и высоких концентраций кислорода в кислородо-воздушной смеси, снижению летальности. Однако полученные данные о неблагоприятном влиянии антенатальных ГКС на состояние эритроцитарного звена требуют тщательного наблюдения за динамикой показателей красной крови у глубоко недоношенных новорожденных и своевременного назначения профилактических мероприятий с целью недопущения тяжелых форм РАН.

РЕФЕРАТЫ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ УСВОЕНИЯ ЖЕЛЕЗА В РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

Задача исследования: оценить эффективность применения низкой дозы сульфата железа (II) для лечения дефицита железа и повышения эффективности лечения пробиотиком *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299v). **Материалы и методы:** в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании лечения дефицита железа у детей сравнивалось применение низкой дозы сульфата железа (1–3 мг/кг/день) с пробиотиком или без него (LP299v). **Результаты:** уровень ферритина в сыворотке увеличился у всех детей с исходного уровня 23,7 до 45,4 нг/мл после 6–8 недель лечения. Не было значимых различий в увеличении сывороточного ферритина у детей, принимающих пробиотик LP299v, по сравнению с контролем (23,2 против 20 нг/мл соответственно).

Кроме того, повышение уровня ферритина не было значимо связано с использованием пробиотиков при контроле других факторов, включая вес ребенка и дозу. В целом, лечение имело хорошую переносимость, с небольшими побочными эффектами. **Выводы:** лечение низкими дозами сульфата железа хорошо переносится и эффективно устраняет дефицит железа у детей. Однако пробиотик LP299v не улучшает лечение. Дальнейшее внимание следует уделить изучению эффекта доза–ответ у детей, в т.ч. при альтернативном режиме приема препаратов.

Gerald M. Rosen, Sue Morrisette, Amy Larson, Pam Stading, Kristen H. Griffin, Timothy L. Barnes. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 207: 192–197.