

О.А. Сенькевич¹, Е.А. Сметанина², А.Н. Йилг¹¹ Дальневосточный государственный университет, Хабаровск, Российская Федерация² Клиника «Мать и дитя», Рязань, Российская Федерация

Выбор терапевтической тактики при ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: результаты ретроспективного исследования

Контактная информация:

Сенькевич Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ДВГМУ

Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, тел.: +7 (4212) 305311, e-mail: senkvrivolga@ya.ru

Статья поступила: 18.12.2015 г., принята к печати: 04.02.2016 г.

Ранняя анемия недоношенных (РАН) — серьезная проблема современной неонатологии в связи повышением выживаемости недоношенных детей. Одним из наиболее эффективных методов ее предупреждения является профилактика экстремальной недоношенности. Вместе с тем эффективность различных способов терапии РАН остается неопределенной. **Цель исследования:** сравнить эффективность эритроцитсодержащих компонентов донорской крови (эритроцитарная масса, эритроцитарная взвесь) и рекомбинантного эпоэтина бета в лечении недоношенных детей с РАН. **Методы:** в ретроспективном когортном исследовании проанализированы данные недоношенных детей (гестационный возраст 27–32 нед), родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела и РАН (гемоглобин < 110 г/л, гематокрит < 27%, доля ретикулоцитов < 20%, нормохромия, нормоцитоз; соответствие всем критериям было обязательным). Определяли основные гематологические морфологические показатели и популяционный состав лейкоцитов пуповинной (при рождении) и периферической (через 30 сут лечения) крови. **Результаты:** трансфузии компонентов донорской крови получили 32, рекомбинантный эпоэтин бета — 26 недоношенных ребенка с РАН. Группы были сопоставимы по основным клинико-лабораторным характеристикам. В возрасте 1 мес в группе детей, получавших эритроцитсодержащие компоненты донорской крови, отмечены более низкая концентрации гемоглобина (108 ± 17 в сравнении с 119 ± 16 г/л у детей в группе эпоэтина бета; $p = 0,07$) и доля ретикулоцитов ($3,7 \pm 1,5$ и $8,7 \pm 1,7\%$, соответственно; $p = 0,053$). На фоне трансфузий компонентов донорской крови обнаружено снижение значений показателей клеточного иммунитета: доли CD4+ лимфоцитов — до $32,2 \pm 14,0$ ($49,6 \pm 11,8$ в группе эпоэтина бета; $p = 0,055$); CD8+ лимфоцитов — до $21,2 \pm 7,1$ ($27,5 \pm 9,1$ в группе эпоэтина бета; $p = 0,050$). **Заключение:** для коррекции РАН у недоношенных детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, эпоэтин бета более эффективен, чем трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. Последние характеризуются негативным влиянием на показатели клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: дети, недоношенные, анемия, гемотрансфузия, рекомбинантный эпоэтин бета, клеточный иммунитет.

(Для цитирования: Сенькевич О. А., Сметанина Е. А., Йилг А. Н. Выбор терапевтической тактики при ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: результаты ретроспективного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (1): 33–37. doi: 10.15690/pf.v13i1.1512)

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время в практической неонатологии и педиатрии особое внимание специалистов сконцентрировано на детях, родившихся преждевременно. Недоношенные дети, особенно дети с массой тела 1000–1500 (очень низкая масса тела при рождении, ОНМТ) и < 1000 г (экстремально низкая масса тела при рождении, ЭНМТ), составляют группу высокого риска по заболеваемости и смертности [1].

Ранняя анемия недоношенных (РАН) встречается у 75–100% недоношенных детей, родившихся с массой тела < 1500 г и гестационным возрастом < 32 нед [2–4]. При этом именно данные пациенты наиболее часто нуждаются в трансфузиях донорских эритроцитсодержащих сред [3, 5, 6], правила клинического использования которых регламентируются приказом Минздрава России [7].

Основными причинами развития РАН являются недостаточная продукция эритропоэтина [2], неблагоприятные факторы ante- и постнатального периода, перинатальные кровопотери и ятрогенные факторы, в частности лабораторная кровопотеря [8–10]. Один из наиболее эффективных методов предупреждения развития РАН — профилактика экстремальной недоношенности и минимизация числа взятий и объема забираемой крови для лабораторных исследований [11, 12].

Целью нашего исследования было обосновать выбор терапевтической тактики для коррекции РАН у детей с ОНМТ и ЭНМТ.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное (сплошное) исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- недоношенные дети, родившиеся на сроке гестации 27–32 нед с массой тела ≤ 1500 г;
- диагностированная РАН.

Диагноз РАН устанавливали на основании следующих критериев (обязательно соответствие всем перечисленным критериям): гемоглобин < 110 г/л, гематокрит $< 27\%$, доля ретикулоцитов $< 20\%$, нормохромия, нормоцитоз.

Критерии исключения:

- клинические проявления врожденной инфекционной патологии;
- клинические и лабораторные признаки инфекционного процесса при рождении и в неонатальном периоде;
- признаки задержки внутриутробного развития;
- наличие у матери явных признаков инфекционного процесса во время беременности и родов.

Источник данных

Данные о недоношенных детях получены в краевом учреждении здравоохранения «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края (г. Хабаровск). Период госпитализации — 2012–2014 гг.

Группы лечения

Результаты лечения недоношенных с РАН оценивали в зависимости от метода лечения: с помощью внутривенной трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови — эритроцитарной массы, эритроцитарной взвеси (Краевая станция переливания крови, Хабаровск, Россия), рекомбинантного эпоэтина бета (Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) и стандартной терапии детей с анемией.

Показанием для трансфузии эритроцитов считали уровень гематокрита $< 0,4$ и концентрацию гемоглобина < 140 г/л на 1-й нед жизни при наличии у ребенка

клинических признаков анемии. Определение объема и кратности гемотрансфузий (10–15 мл на 1 кг массы тела, кратность — от 1 до 3 переливаний) осуществляли по показаниям в дозе, рассчитанной с учетом веса ребенка. Лечение эпоэтином бета для подкожного введения проводили с использованием шприцов-тюбиков в дозе 250 МЕ/кг 3 раз/нед, начиная с 10–12-х сут жизни, на протяжении 4–6 нед [13]. Стандартную терапию анемии, включавшую препараты железа, фолиевую кислоту, витамин Е в расчетных возрастных дозировках, назначали при наличии противопоказаний (тромбоцитоз) к применению компонентов донорской крови и эпоэтина бета в соответствии с национальными рекомендациями [14].

Результаты лечения учитывали для первых 30 сут после рождения.

Исходы исследования и их регистрация

Основным исходом лечения считали его эффективность, которую оценивали по нормализации гематологических показателей (гемоглобина, гематокрита, числа ретикулоцитов). Дополнительные исходы анализировали по динамике показателей клеточного иммунитета (доля CD4+ и CD8+ лимфоцитов, соотношение CD4+/CD8+).

Гематологические показатели определяли в пуповинной (при рождении) и в периферической крови через 30 сут после рождения. С этой целью использовали кондуктометрический метод (Nihon Kohden Corporation, Япония). Морфологическое исследование периферической крови проведено с помощью световой микроскопии методом иммунофлуоресценции с применением моноклональных антител к поверхностным клеточным кластерам дифференцировки (CD) антигенов. Методом фенотипирования субпопуляций лимфоцитов периферической крови путем их выделения на градиенте плотности с последующей окраской флуоресцентно-мечеными антителами и подсчетом числа клеток изучали популяционный состав лимфоцитов крови.

O.A. Senkevich¹, E.A. Smetanina², A.N. Yilg¹

¹ Far Eastern State University, Khabarovsk, Russian Federation

² Clinic «The Mother and Child», Ryazan, Russian Federation

Selection of Therapeutic Tactics for Early Anemia of Premature Infants with Very Low or Extremely Low Birth Weight: Retrospective Study Results

Background: Early anemia of prematurity (EAP) is a serious issue of contemporary neonatology due to increasing survivability of premature infants. One of the most efficient preventive methods is extreme prematurity prevention. At the same time, efficacy of different methods of EAP therapy remains undetermined. **Objective:** Our aim was to compare efficacy of erythrocyte-containing donor blood components (packed red cells, erythrocytic suspension) and recombinant epoetin beta for treating premature infants with EAP. **Methods:** The retrospective cohort study provided analysis of data of premature infants (gestation age — 27–32 weeks) born with very low (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) and EAP (hemoglobin < 110 g/l, hematocrit $< 27\%$, reticulocyte share $< 20\%$, normochromia, normocytosis; all criteria must have been met). We determined primary hematological morphological parameters and population structure of umbilical (at birth) and peripheral blood (after 30 days of treatment) leukocytes. **Results:** 32 premature infants with EAP underwent donor blood component transfusions, 26 — recombinant epoetin beta injections. The groups were comparable in terms of the primary clinical laboratory parameters. In the donor blood component group, we observed lower hemoglobin concentration (108 ± 17 vs. 119 ± 16 g/l in the epoetin beta group; $p = 0.07$) and reticulocyte share (3.7 ± 1.5 vs. $8.7 \pm 1.7\%$, respectively; $p = 0.053$) at the age of 1 month. We revealed a drop in cell immunity parameters in the setting of donor blood component transfusions: CD4+ lymphocyte share — down to $32,2 \pm 14,0\%$ (in the epoetin beta group; $p = 0.055$); CD8+ lymphocyte share — down to $21,2 \pm 7,1\%$ (in the epoetin beta group; $p = 0.050$). **Conclusion:** Epoetin beta is more efficient in terms of EAP correction in premature infants with VLBW and ELBW that erythrocyte-containing donor blood component transfusions. The latter are characterized by adverse effect on cell immunity parameters.

Key words: children, premature infants, anemia, hemotransfusion, recombinant epoetin beta, cell immunity.

(For citation: Senkevich O. A., Smetanina E. A., Yilg A. N. Selection of Therapeutic Tactics for Early Anemia of Premature Infants with Very Low or Extremely Low Birth Weight: Retrospective Study Results. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (1): 33–37. doi: 10.15690/pf.v13i1.1512)

Для получения референсных значений и определения исходного состояния клеточного звена иммунитета в периоде новорожденности были исследованы 30 проб пуповинной крови (отобранной в момент отделения последа) здоровых новорожденных, родившихся с нормальными показателями физического развития при физиологическом течении беременности у здоровых молодых матерей.

Этическая экспертиза

Все стадии исследования соответствовали действующему законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены Локальным этическим комитетом Дальневосточного государственного медицинского университета (протокол № 7 от 14.01.2012 г.). От законных представителей всех детей получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Обработка данных выполнена с применением пакета статистических программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). При оценке количественных показателей вычисляли медиану (25-й; 75-й процентиля) — при распределении значений признаков, отличных от нормального, или средние и стандартное отклонение — при нормальном распределении значений. Для сравнения количественных показателей в независимых выборках применяли критерий Краскела–Уоллиса (при сравнении 3 групп одновременно), для качественных показателей — критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения значений связанных выборок применяли t-критерий Стьюдента для парных выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки и описание групп лечения

Методом сплошной выборки в исследование включен 131 недоношенный новорожденный, родившийся на сроке гестации < 32 нед с весом при рождении ≤ 1500 г. В процессе наблюдения погибли 43 (32,8%) ребенка, возраст наступления летального исхода — 6 (3; 9) сут; вес умерших младенцев при рождении составлял 886 ± 28 г, гестацион-

ной возраст — 26 ± 2 нед. Основной причиной смерти большинства детей явились дыхательная недостаточность ($n = 16$), врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью ($n = 13$), хроническая внутриутробная гипоксия с развитием полиорганной недостаточности ($n = 14$).

Выжившие недоношенные дети ($n = 88$) с ОНМТ и ЭНМТ, родившиеся на сроке беременности 27–32 нед, были распределены в одну из 3 групп на основании фактически полученного лечения РАН. 1-ю группу составили недоношенные новорожденные ($n = 32$), которым по клинико-лабораторным показаниям для лечения РАН применяли трансфузию эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, 2-ю группу ($n = 26$) — дети, получавшие лечение препаратом эпоэтина бета, 3-ю ($n = 30$) — новорожденные, получавшие «стандартную терапию». Сравнимые группы были сопоставимы по некоторым показателям акушерско-гинекологического и соматического анамнеза (табл. 1). Лабораторные признаки РАН манифестировали в возрасте от 10 до 20 (Me 17) сут постнатальной жизни со снижением показателей гемоглобина до $65–75$ г/л, гематокрита — до 18–23.

Течение РАН у 29 (33%) недоношенных детей на 1-м мес жизни осложнилось развитием некротического энтероколита у 6 (21%) детей (в 3 случаях — с развитием перфорации и последующим оперативным лечением); инфекций, специфичных для перинатального периода, — у 3 (14%) пациентов. У 1 ребенка диагностирована гемолитическая болезнь новорожденных. При проведении дополнительного обследования (ПЦР-диагностика) внутриутробных причин развития инфекционного процесса (TORCH-инфекции) не обнаружено.

Основные результаты исследования

К 30-м сут наблюдения в группе недоношенных, получавших эритроцитсодержащие компоненты донорской крови, концентрация гемоглобина снизилась на $52 \pm 2,0$ г/л (в сравнении с $40 \pm 8,0$ г/л в группе детей, получавших эпоэтин бета; $p = 0,07$), значения гематокрита — на $14 \pm 1,5\%$ (в сравнении с $1 \pm 2\%$ в группе эпоэтина бета; $p = 0,06$), доля ретикулоцитов — на $2,0 \pm 0,1\%$ (в группе эпоэтина бета значение показателя увеличилось на $2,8 \pm 2,0\%$; $p = 0,053$). В группе стандартной терапии концентрация гемоглобина снизилась на 41 ± 9 г/л, уровень гематокрита — на $8 \pm 1\%$, доля ретикулоцитов — на $0,7 \pm 0,1\%$ (табл. 2).

Таблица 1. Характеристика недоношенных детей, получавших лечение по поводу ранней анемии недоношенных

Показатель	1-я группа ($n = 32$)	2-я группа ($n = 26$)	3-я группа ($n = 30$)	P
Гестационный возраст, нед	$28,8 \pm 2,9$	$29,1 \pm 2,9$	$29,5 \pm 3,1$	0,989
Масса тела при рождении, г	1010 ± 126	1028 ± 233	1019 ± 296	0,096
Длина тела при рождении, см	$38,3 \pm 0,9$	$37,9 \pm 0,68$	$38,65 \pm 0,86$	0,998
Возраст матерей, лет	$23,0 \pm 1,9$	$28,4 \pm 1,35$	$26,3 \pm 2$	0,985
Хронические заболевания у матери, абс. (%)	8 (25)	9 (35)	9 (30)	0,998
Декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, абс. (%)	4 (13)	5 (19)	3 (10)	0,987
Асфиксия при рождении, абс. (%)	19 (59)	19 (73)	20 (67)	1,000
РДС, абс. (%)	18 (56)	17 (65)	18 (60)	1,000
Церебральная ишемия 2/3 степени, абс. (%)	9 (28)	11 (42)	10 (33)	1,000

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: 1-я группа — трансфузия эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, 2-я группа — терапия препаратом эпоэтина бета, 3-я группа — плановая стандартная терапия препаратами железа, фолиевой кислоты, витамина Е. РДС — респираторный дистресс-синдром.

Дополнительные результаты исследования

Анализ показателей клеточного звена иммунитета новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении продемонстрировал более низкие значения всех исследованных параметров в сравнении с новорожденными, родившимися в срок (контрольная группа; табл. 3). После проведения трансфузии эритроцитов отмечено снижение ряда показателей клеточного иммунитета, однако различий в динамике значений изученных показателей между группами зафиксировано не было.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений в результате применения изучаемых препаратов зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам проведенного исследования обоснован выбор терапевтической тактики коррекции РАН у детей с ОНМТ и ЭНМТ.

Обсуждение основного результата исследования

Трансфузия аллогенной крови значимо влияет на развитие тяжелых форм ретинопатии недоношенных новорожденных [15], утяжеление течения некротического энтероколита у детей с ОНМТ и ЭНМТ, особенно при многократных гемотрансфузиях [16]. Имеются единичные исследования, посвященные влиянию аллогенной крови на новорожденных [17]. В нашем исследовании в группе недоношенных, которым проводилась трансфузия эри-

троцитов, отмечено более существенное снижение показателей и более длительное восстановление содержания гемоглобина, показателя гематокрита, числа эритроцитов.

Применение рекомбинантного эритропоэтина существенно снижает частоту развития тяжелых форм ранней анемии недоношенных у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении [18]. В наших исследованиях коррекция РАН у детей с ЭНМТ и ОНМТ эпоэтином бэта нормализовала показатели клеточного иммунитета в постнеонатальном периоде. Кроме того, в подгруппе детей, получавших эпоэтин бэта для коррекции РАН, мы наблюдали значимо более высокие показатели числа эритроцитов, содержания гемоглобина и доли ретикулоцитов в возрасте 1 мес жизни, тогда как у детей, которым проводилась трансфузия эритроцитов, концентрация гемоглобина была значимо ниже.

Известно, что трансфузия препаратов крови и ее компонентов может сопровождаться реакцией «трансплантат против хозяина» за счет присутствия в препарате крови иммунокомпетентных клеток [19]. Неспецифическое влияние донорской крови на организм реципиента может приводить как к снижению, так и к извращению (реакция «трансплантат против хозяина») иммунного ответа [19]. Учитывая имеющуюся исходно в норме у новорожденных относительную иммуносупрессию, усугубляющуюся при различных патологических состояниях, аллогенные трансфузии наносят иммунной системе ребенка тяжелейший удар, сводя на нет эффекты других лечебных воздействий [17]. В нашем исследовании показатели клеточного иммунитета статистически значимо снижались у недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при коррекции

Таблица 2. Динамика лабораторных признаков ранней анемии недоношенных у наблюдаемых детей

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 26)		3-я группа (n = 30)	
		Исходно	Через 30 сут	Исходно	Через 30 сут	Исходно	Через 30 сут
Гемоглобин, г/л	220 ± 27	160 ± 19	108 ± 17*	159 ± 31	119 ± 16*	155 ± 27	114 ± 18*
Гематокрит, %	57 ± 14	36 ± 6	22 ± 5*	35 ± 6	34 ± 4	37 ± 7	29 ± 6*
Ретикулоциты, ‰	26 ± 9	5,7 ± 1,6	3,7 ± 1,5*	5,9 ± 1,5	8,7 ± 1,7*	5,7 ± 1,7	5,0 ± 1,6

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением.

Таблица 3. Изменение значений лейкоцитарных показателей у новорожденных с ранней анемией недоношенных в зависимости от выбранной терапевтической тактики

Показатель	Контрольные значения (n = 30)	1-я группа (n = 32)		2-я группа (n = 26)		3-я группа (n = 30)	
		Исходно	Через 30 сут	Исходно	Через 30 сут	Исходно	Через 30 сут
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,3 ± 1,5	9,5 ± 1,4	9,9 ± 1,5 ³	9,7 ± 1,6	9,2 ± 1,7 ²	10,3 ± 1,5	10,8 ± 1,3 ⁴
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,9 ± 1,4	3,5 ± 1,2	3,9 ± 1,2 ³	3,0 ± 1,1	2,9 ± 1,3 ²	3,3 ± 1,2	3,0 ± 1,3 ⁴
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	4,3 ± 1,5	5,3 ± 1,8	4,4 ± 1,5	4,6 ± 1,5	3,5 ± 1,3 ¹	4,8 ± 1,7	4,2 ± 1,8 ⁴
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	6,3 ± 1,5	3,9 ± 1,4	2,3 ± 1,3 ³	4,3 ± 1,5	3,9 ± 1,3 ²	4,4 ± 1,5	4,2 ± 1,8 ⁴
CD3+ лимфоциты, %	61,3 ± 12,6	67,2 ± 13,0	60,2 ± 9,2 ³	66,1 ± 7,1	64,3 ± 11,8	61,1 ± 9,9	53,7 ± 9,0 ^{1, 4}
CD4+ лимфоциты, %	34,5 ± 13,1	49,5 ± 13,2	32,2 ± 14,0 ¹	51,2 ± 9,0	49,6 ± 11,8 ²	46,6 ± 16,0	39,5 ± 9,0 ^{1, 4}
CD8+ лимфоциты, %	21,3 ± 9,2	28,8 ± 8,8	21,2 ± 7,1 ¹	29,4 ± 8,7	27,5 ± 9,1 ²	23 ± 8,8	23,2 ± 9,0
CD4+/CD8+	1,7 ± 1,5	1,66 ± 1,1	1,49 ± 1,3	1,67 ± 1,1	1,58 ± 1,0	2,02 ± 1,0	2,01 ± 1,1 ¹
CD16+ лимфоциты, %	17,5 ± 11,2	24,6 ± 6,2	16,6 ± 6,6 ¹	19,9 ± 6,0	17,1 ± 5,8	19,6 ± 6,0	16,7 ± 7,2
CD20+ лимфоциты, %	22,1 ± 7,6	21,7 ± 5,8	17,0 ± 3,6	22,3 ± 6,9	19,7 ± 5,8	22,6 ± 7,8	18,1 ± 6,0 ¹

Примечание. ¹ — $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением, ² — $p < 0,05$ при сравнении результатов между 1-й и 2-й группой через 30 сут, ³ — $p < 0,05$ при сравнении результатов между 1-й и 3-й группой через 30 сут, ⁴ — $p < 0,05$ при сравнении результатов между 2-й и 3-й группой через 30 сут.

РАН при помощи эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, при этом риск иммуносупрессии возрастал в зависимости от кратности гемотрансфузий. Установлено значимое снижение основных показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16) в динамике постнатальной жизни у детей, которым с целью коррекции РАН проведена трансфузия аллогенной крови. При сравнительном анализе полученных нами данных имеющиеся различия в основной группе достигали статистической значимости в зависимости от метода коррекции РАН, что может свидетельствовать о негативном воздействии препарата аллогенной крови и угнетении собственного эритропоэза ребенка.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является его ретроспективный дизайн. В связи с этим нельзя однозначно утверждать, что изменения гематологических и лейкоцитарных показателей у недоношенных, происходившие на фоне лечения РАН, связаны именно с назначенными препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнительном анализе влияния различных методов коррекции ранней анемии недоношенных на

параметры клеточного звена иммунитета обнаружена иммуносупрессия при переливании донорских эритроцитсодержащих сред, причем нормализация гематологических показателей у таких детей происходила значительно медленнее, чем у детей, получавших стандартную терапию и препараты эритропоэтина. Лечение ранней анемии недоношенных трансфузиями эритроцитсодержащих компонентов донорской крови сопровождалось значимым снижением концентрации гемоглобина в постнеонатальном периоде вследствие иммуномодуляции аллогенными эритроцитами в неонатальном периоде. Наименьшее негативное влияние на показатели клеточного звена иммунитета у недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении зарегистрировано у детей, которым для лечения ранней анемии назначили рекомбинантный эпозтин, что может служить патогенетическим обоснованием выбора терапевтической тактики при ранней анемии недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимошенко ВН. *Недоношенные новорожденные дети*. — Ростов-на-Дону: Феникс; 2007. — 192 с. [Timoshenko VN. *Nedonoshennyye novorozhdennyye deti*. Rostov-on-Don: Feniks; 2007. 192 p. (In Russ).]
2. Жетишев РА. *Ранняя анемия недоношенных детей: методическое пособие*. — Нальчик; 2003. — 32 с. [Zhetishev RA. *Rannyya anemiya nedonoshennykh detei: metodicheskoe posobie*. Nalchik; 2003. 32 p. (In Russ).]
3. Рюмина ИИ, Зубков ВА, Маркелова М. Ранняя анемия у недоношенных новорожденных детей: профилактика и лечение // *Врач*. 2012;1:61–63. [Ryumina II, Zubkov VA, Markelova M. *Rannyya anemiya u nedonoshennykh novorozhdennykh detei: profilaktika i lechenie*. *Vrach*. 2012;1:61–63. (In Russ).]
4. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных*. — М.; 2013. — 11 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu rannei anemii nedonoshennykh. Moscow; 2013. 11 p. (In Russ).]
5. Blood Transfusion Guideline, 2011. Netherlands. *Transfus Med*. 2009;19(4):195–201.
6. El-Dib M, Narang S, Lee E, et al. Red blood cell transfusion, feeding and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *J Perinatol*. 2011;31(3):183–187.
7. Приказ Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 183n «Ob utverzhdenii pravil klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoi krovi i (ili) ee komponentov» dated April 2, 2013. (In Russ).] Доступно по ссылке <http://www.rg.ru/2013/08/28/donory-dok.html>. Доступ от 03.02.2016.
8. Сенькевич ОА, Сметанина ЕА, Дорофеев ЕЕ. Влияние коррекции ранней анемии недоношенных препаратами аллогенной крови на состояние клеточного иммунитета детей с очень низкой массой тела при рождении // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2012;1:71–74. [Sen'kevich OA, Smetanina EA, Dorofeev EE. *Vliyaniye korrektsii rannei anemii nedonoshennykh preparatami allogennoy krovi na sostoyaniye kletochnogo immuniteta detei s ochen' nizkoy massoy tela pri rozhdenii*. *Dal'nevostochnyy meditsinskii zhurnal*. 2012;1:71–74. (In Russ).]
9. Baer VL, Lambert DK, Henry E, et al. Red blood cell transfusion of preterm neonates with a Grade 1 intraventricular hemorrhage is associated with extension to a Grade 3 or 4 hemorrhage. *Transfusion*. 2011;51:1933–1999.
10. Румянцев АГ. *Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии*. — М.: МАКС Пресс; 2002. — 644 с. [Rumyantsev AG. *Gemotransfuzionnaya terapiya v pediatrii i neonatologii*. Moscow: MAKS Press; 2002. 644 p. (In Russ).]
11. von Lindern JS, Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. *Exp Rev Hematol*. 2014;7(2):195–202.
12. *Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание* / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. — 896 с. [Natsional'noe rukovodstvo. *Kratkoe izdanie*. Ed by N.N. Volodin. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 896 p. (In Russ).]
13. Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants (Review) 1. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(9):CD004868. doi: 10.1002/14651858.
14. Реброва ОЮ. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. — М.: МедиаСфера; 2006. — 312 с. [Rebrova OYu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: MediaSfera; 2006. 312 p. (In Russ).]
15. Анисимова АВ, Тьчинкина НИ, Асташева ИБ, и др. Факторы, влияющие на развитие различных форм ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2007;4:12–13. [Anisimova AV, Tychinkina NI, Astasheva IB, et al. *Faktory, vliyayushchie na razvitie razlichnykh form retinopatii nedonoshennykh*. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2007;4:12–13. (In Russ).]
16. Demirel G, Celik IH, Aksoy HT, et al. Transfusion-associated necrotizing enterocolitis in very low birth weight premature infants. *Transfusion Med*. 2012;22(5):332–337. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01170.x.
17. Федорова ТА, Аппалуп МВ, Байбарина ЕН, и др. Опыт применения аутологичной эритроцитной массы, полученной из пууповинной крови для терапии анемии у новорожденных // *Вестник службы крови России*. 2007;16:24–26. [Fedorova TA, Appalup MV, Baybarina EN, et al. *Opyt primeneniya autologichnoy eritrotsitnoi massy, poluchennoi iz pupovinnoi krovi dlya terapii anemii u novorozhdennykh*. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2007;16:24–26. (In Russ).]
18. Батман ЮА, Головки ОК, Стрюковская ЕА, и др. Опыт применения рекомбинантного эритропоэтина «Эпобиокрин» с целью профилактики и лечения ранней анемии недоношенных // *Перинатология и педиатрия. Украина*. 2011;1:18–24. [Batman YuA, Golovko OK, Struykovskaya EA, et al. *Opyt primeneniya rekombinantnogo eritropoetina «Erobiokrin» s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ranney anemii nedonoshennykh*. *Perinatologiya i pediatriya. Ukraina*. 2011;1:18–24. (In Russ).]
19. Писцотто П. *Трансфузии, связанные с синдромом трансплантат против хозяина, и облучение компонентов крови*. В сб.: *Актуальные темы трансфузионной медицины*. — Екатеринбург: Дельрус; 1998. — С. 3–13. [Pistsiotto P. *Transfuzii, svyazannye s sindromom transplantat protiv khozyaina, i oblucheniye komponentov krovi*. In: *Aktual'nye temy transfuzionnoy meditsiny*. Ekaterinburg: Del'rus; 1998. pp. 3–13. (In Russ).]