

УДК 616.36-008.5-0.53.31

М.Л. Аряєв, Л.В. Васильченко, Н.Л. Мерікова, І.М. Шевченко

Клініко-біохімічне обґрунтування застосування ентеросорбції в новонароджених з гемолітичною хворобою

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.2(62):86-89;doi10.15574/PP.2015.62.86

Мета — поліпшити результати терапії гемолітичної хвороби в новонароджених шляхом розробки показань та методики ентеросорбції ентеросгелем з урахуванням клініко-лабораторних особливостей захворювання.

Пацієнти та методи. Обстежено 92 хворих на різні варіанти гемолітичної хвороби (основна група), які в комплексній терапії отримували ентеросгель. У 37 дітей захворювання обумовлене несумісністю крові матері та дитини за резус-фактором, у 55 — конфліктом за АВО-системою. Контрольна група складалася з 20 дітей з різноманітними ступенями тяжкості гемолітичної хвороби, в яких ентеросорбція в комплексному лікуванні не використовувалася (легкий перебіг — 10 новонароджених, середньої тяжкості — 6, тяжкий — 4). Ефективність застосування ентеросгелю оцінювалась за клінічними (тривалість жовтяничного періоду, час перебування у стаціонарі, динаміка неврологічних симптомів) і лабораторними показниками (гемоглобін), біохімічними дослідженнями (білірубін, гепатоспецифічні ферменти — аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа), показниками синдрому ендогенної інтоксикації (середньомолекулярні пептиди). Обробка отриманих даних проводилася за допомогою методів математичної статистики з обчисленням середніх величин і середньоквадратичних відхилень, а також коефіцієнта Стьюдента.

Результати. Встановлено, що введення ентеросгелю до комплексної терапії різних форм гемолітичної хвороби підвищує ефективність лікування ізоімунного конфлікту, що характеризується скороченням тривалості жовтяниці, поліпшенням функції печінки, зменшенням активності лактатдегідрогенази та гепатоспецифічних ферментів, ознак білірубінової та ендогенної інтоксикації, більш швидкою елімінацією білірубіну та середньомолекулярних пептидів. Позитивний ефект застосування ентеросгелю в комплексній терапії підтверджений зменшенням кількості замінного переливання крові та терміну перебування в стаціонарі.

Висновки. Ентеросорбція з використанням ентеросгелю не викликає побічних реакцій та ускладнень і, за даними катамнезу, не чинить негативного впливу на фізичний та психомоторний розвиток дітей. Включення методу ентеросорбції в комплекс постнатальної терапії гемолітичної хвороби плода і новонародженого дає змогу знизити рівень перинатальної смертності та тяжких уражень центральної нервової системи.

Ключові слова: новонароджені діти, гемолітична хвороба новонароджених, ентеросорбція.

Вступ

Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) залишається актуальною проблемою сучасної перинатології. Важливість і значущість цієї патології обумовлена тим, що вона досить часто спричиняє антенатальну загибель плода і смертність новонароджених у ранньому неонатальному періоді, а також органічні ураження центральної нервової системи, що призводить у частини дітей до глибокої інвалідизації [1, 9].

Дослідники попередніх років вказують на важливу роль порушення білірубінового обміну в патогенезі ГХН і накопичення токсичних речовин у крові, які негативно впливають на перебіг хвороби та подальший розвиток дитини. Серед сучасних методів лікування ГХН основне місце належить операціям замінного переливання крові (ОЗПК) та фототерапії. Однак, враховуючи значне поширення інфекцій, які передаються через кров та її препарати, ризик інфікування дітей при гемотрансфузіях зростає. Довготривале застосування фототерапії також негативно впливає на новонародженого і проявляється розвитком ретинопатій, синдрому «бронзової дитини», фотодерматитами [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8]. Це слугує підставою для пошуку та розробки нових, більш безпечних способів лікування ізоімунного конфлікту. У медичній практиці серед сучасних способів лікування різноманітних нозоформ широко застосовуються малоінвазивні екстракорпоральні методи очищення організму, засновані на сорбції та виведенні токсичних речовин з організму через шлунково-кишковий тракт. Тому перспективним методом лікування ГХН, спрямованим на зниження вмісту продуктів білірубінового обміну та продуктів незавершеного метаболізму з крові, є метод ентеральної сорбції [4].

У процесі клінічних досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених визначені механізми лікувальної дії кишкових сорбентів при різноманітних захворюваннях

у дорослих та дітей старшого віку [4]. Застосування ентеросорбентів у ранньому неонатальному періоді вивчене недостатньо.

Мета роботи — поліпшити результати терапії ГХН шляхом розробки показань та методики ентеросорбції ентеросгелем з урахуванням клініко-лабораторних особливостей захворювання.

Матеріали та методи дослідження

У ході виконання роботи обстежено 92 хворих на різні варіанти ГХН (основна група), які в комплексній терапії отримували ентеросгель. У 37 дітей захворювання обумовлене несумісністю крові матері та дитини за резус-фактором, у 55 — конфліктом за АВО-системою. Усі діти розподілені на 3 групи залежно від ступеня тяжкості ізоімунного конфлікту. 1-а група складалася з 18 новонароджених із легким перебігом хвороби, 2-а група — з 56 дітей з ознаками середньотяжкої ГХН, 3-я група — з 18 хворих із тяжким перебігом захворювання. Контрольна група складалася з 20 дітей з різноманітними ступенями тяжкості ГХН, у яких ентеросорбція в комплексному лікуванні не використовувалася (легкий перебіг — 10 новонароджених, середньої тяжкості — 6, тяжкий — 4).

Комплекс клінічного обстеження включав акушерський анамнез матерів, дані об'єктивного обстеження дітей, лабораторні та біохімічні показники (непрямий білірубін, гемоглобін, еритроцити, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа) і спеціальні дослідження (середньомолекулярні пептиди).

Проведені дослідження показали суттєве значення материнської патології серед причин і чинників розвитку захворювання та ступеня тяжкості процесу. Більшість дітей народились від матерів із високим ступенем ризику перинатальної патології (63,3%). Ступінь ризику визначався патологічним перебігом анте- та інтранатального

Таблиця 1

Динаміка клінічних і лабораторних показників у дітей з легким перебігом гемолітичної хвороби на фоні застосування ентеросгелю

Показник	Основна група (M±m)	Контрольна група (M±m)	p
Тривалість жовтяничного періоду (діб)	6,6±0,14	7,7±0,17	<0,01
Тривалість перебування у стаціонарі (діб)	6,8±0,16	7,9±0,17	<0,01
Білірубін (мкмоль/л)	98,6±4,3	119,9±5,1	<0,001
Гемоглобін (г/л)	168,9±1,8	149,9±1,4	<0,01
Середньомолекулярні пептиди (у.о.)	0,302±0,011	0,425±0,017	<0,01
Аланінамінотрансфераза (UE/l)	26,8±1,3	29,8±1,9	<0,01
Аспаратамінотрансфераза (UE/l)	47,1±4,1	53,3±4,3	<0,01
Лактатдегідрогеназа (UE/l)	459,3±18,5	537,4±19,4	<0,01

Таблиця 2

Динаміка клінічних і лабораторних показників у дітей із середньотяжким перебігом гемолітичної хвороби на фоні застосування ентеросгелю

Показник	Основна група (M±m)	Контрольна група (M±m)	p
Тривалість жовтяничного періоду (діб)	9,2±0,12	10,4±0,17	<0,01
Терміни відновлення рефлексів (діб)	8,1±0,11	9,2±0,14	<0,01
Тривалість перебування в стаціонарі (діб)	9,6±0,16	10,2±0,14	<0,01
Білірубін (мкмоль/л)	131,5±4,4	155,2±3,8	<0,001
Гемоглобін (г/л)	160,4±2,8	147,7±2,4	<0,01
Середньомолекулярні пептиди (у.о.)	0,407±0,012	0,496±0,006	<0,01
Аланінамінотрансфераза (UE/l)	27,0±1,9	32,3±2,4	<0,01
Аспаратамінотрансфераза (UE/l)	49,2±2,1	60,6±3,8	<0,01
Лактатдегідрогеназа (UE/l)	528,3±21,1	611,1±20,3	<0,01

Таблиця 3

Динаміка клінічних і лабораторних показників у дітей із тяжким перебігом гемолітичної хвороби на фоні застосування ентеросгелю

Показник	Основна група (M±m)	Контрольна група (M±m)	p
Тривалість жовтяничного періоду (діб)	13,0±0,26	14,2±0,25	<0,01
Терміни відновлення рефлексів (діб)	12,2±0,17	13,7±0,18	<0,01
Тривалість перебування у стаціонарі (діб)	13,0±0,27	14,6±0,24	<0,01
Білірубін (мкмоль/л)	160,4±4,7	191,2±4,8	<0,01
Гемоглобін (г/л)	119,5±1,8	110,3±1,6	<0,05
Середньомолекулярні пептиди (у.о.)	0,504±0,014	0,618±0,029	<0,01
Аланінамінотрансфераза (UE/l)	31,2±4,1	38,1±3,2	<0,01
Аспаратамінотрансфераза (UE/l)	67,1±3,8	76,1±4,0	<0,01
Лактатдегідрогеназа (UE/l)	565,3±20,1	625,1±24,4	<0,01

періодів (72,8%), наявністю ускладнень вагітності (72,8%), екстрагенітальних захворювань (56,3%) і патології генітальної системи (19,6%), чинників ризику імунізації даної вагітності (44,5%).

Виконані дослідження виявили напруженість процесів адаптації в новонароджених з гемолітичною хворобою за рахунок розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, порушення білірубінового обміну на тлі зниженої функціональної здатності печінки. Отримані результати стали підставою для розробки методики проведення ентеросорбції з використанням ентеросгелю.

Ефективність застосування ентеросгелю оцінювалась за клінічними (тривалість жовтяничного періоду, час перебування в стаціонарі, динаміка неврологічних симптомів) і лабораторними показниками (гемоглобін), біохімічними дослідженнями (білірубін, гепатоспецифічні ферменти — аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа), показниками синдрому ендогенної інтоксикації (середньомолекулярні пептиди). Обробка отриманих даних проводилась за допомогою методів математичної статистики з обчисленням середніх величин та середньоквадратичних відхилень, а також коефіцієнта Стьюдента.

При легкому перебігу хвороби ентеросгель призначали у дозі 1 г/кг маси тіла на добу. Препарат вводили перорально, через ріжок, у перервах між годуваннями, 3 рази

на день протягом 5 діб. Добову дозу препарату розчиняли в 30 мл фізіологічного розчину.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих основної групи застосування сорбенту було ефективним як за клінічною оцінкою процесу, так і за лабораторними показниками (табл. 1).

При більш тяжкому перебігу гемолітичного процесу, з ознаками токсикозу, проведення ентеросорбції потребувало підвищення дози і часу використання сорбенту в дітей.

При середньотяжкому перебігу захворювання середньодобова доза ентеросгелю становила 1,5 г/кг за добу. Курс лікування в середньому не перевищував 8 діб. Виражений терапевтичний ефект відмічався на 5-ту добу життя. Клінічно це проявлялося підвищенням рухової і рефлекторної активності, зменшенням розмірів печінки та селезінки, відновленням рефлексів періоду новонародженості в більш короткі терміни, скороченням періоду гіпербілірубінемії і часу перебування в стаціонарі. Про зменшення ендогенної інтоксикації, нормалізації білірубінового обміну та функції печінки на фоні використання ентеросгелю свідчили більш низькі показники середньомолекулярних пептидів, білірубину і печінкових ферментів у крові (табл. 2).

Аналогічна динаміка процесу спостерігалася в дітей із тяжким перебігом захворювання. У цій групі новонароджених ентеросгель призначали в дозі 2 г/кг на добу про-

Таблиця 4
Кількість операцій замінного переливання крові та сеансів фототерапії в новонароджених з гемолітичною хворобою

Група обстежених дітей	Кількість сеансів			
	ОЗПК		фототерапія	
	абс.	%	абс.	%
Основна	27	29,3	66	71,7
Контрольна	9	45,0	20	100

тягом 9–10 днів. Методика застосування препарату залишалася незмінною. Дітям із відсутністю або пригніченням смоктального рефлексу препарат вводили за допомогою орогастрального зонду.

Проведення ентеральної сорбції за допомогою ентеросгелю дало змогу суттєво зменшити кількість ОЗПК і, тим самим, знизити ризик інфікування новонароджених гемотрансмісивними інфекціями, що є об'єктивним критерієм ефективності та безпеки проведеної терапії. Кількість сеансів фототерапії знизилася на 28,3%.

Використовуючи таку методику, ми не виявили побічних реакцій та ускладнень від застосування ентеросгелю в дітей у ранньому неонатальному періоді.

Проведені дослідження показали, що введення ентеросгелю до комплексної терапії різних форм ГХН підвищує ефективність лікування ізоімунного конфлікту, що характеризується скороченням тривалості жовтяниці,

поліпшенням функції печінки, зменшенням активності лактатдегідрогенази та гепатоспецифічних ферментів, ознак білірубінової та ендогенної інтоксикації, більш швидкою елімінацією білірубину та середньомолекулярних пептидів. Позитивний ефект застосування ентеросгелю в комплексній терапії ГХН підтверджений зменшенням кількості операцій замінного переливання крові та терміну перебування в стаціонарі. Доведено, що ентеросорбція не викликає побічних реакцій та ускладнень і, за даними катамнезу, не чинить негативного впливу на фізичний і психомоторний розвиток дітей.

Введення методу ентеросорбції в комплекс постнатальної терапії гемолітичної хвороби плода і новонародженого дає змогу знизити рівень перинатальної смертності і тяжких уражень центральної нервової системи.

Висновки

Ентеросорбція є патогенетично обґрунтованим методом лікування гемолітичної хвороби новонароджених.

Ентеросорбція, проведена з перших днів життя у новонароджених з ізоімунним конфліктом, сприяє більш сприятливому перебігу патологічного процесу, скороченню термінів перебування в стаціонарі, позитивній динаміці лабораторних показників.

Ентеросорбція є безпечним методом комплексного лікування ГХН, а спосіб введення препарату — простим і доступним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н.Л. Диагностика и лечение гемолитической болезни плода и новорожденного / Н.Л. Аряев, А.А. Зелинский, Н.Л. Мерикова. — Одесса: Астропринт, 2005. — 262 с.
2. Аряев Н.Л. Неонатология / Н.Л. Аряев. — Одесса: Одесский медуниверситет, 2006. — 834 с.
3. Запорожан В.М. Перинатология / В.М. Запорожан, М.Л. Аряев. — Одесса: Одес. держ. мед. ун-т, 2000. — 302 с.
4. Михайлов И.В. Энтеросорбция / И.В. Михайлов // Медицинская помощь. — 2002. — № 5. — С. 47–53.
5. Неонатология з позиції сімейного лікаря: навч.-метод. посіб. / Т.К. Знаменська, О.М. Ковальова, В.І. Похилько, О.І. Жданович. — Київ: Агентство «Стандарт», 2007. — 389 с.
6. Неонатология: навч. пос. / за ред. Т.Н. Знаменської. — Київ: Асоціація неонатологів України. — Макарів: Софія, 2012. — 780 с.
7. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 1. — С. 614–686.
8. Педиатрия. Книга I: неонатология, гематология, эндокринология: навч. пос. / за ред. М.Л. Аряева, Н.В. Котовой. — Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2011.
9. Шунько Є.Є. Організація надання медичної допомоги новонародженим. Проблеми і перспективи розвитку / Є.Є. Шунько // Актуальні проблеми неонатології: матер. наук. симпозиуму. — Судака, 2006. — С. 2–15.

Клинико-биохимическое обоснование использования энтеросорбции у новорожденных с гемолитической болезнью

М.Л. Аряев, Л.В. Васильченко, Н.Л. Мерикова, И.М. Шевченко

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Цель — улучшить результаты терапии гемолитической болезни у новорожденных путем разработки показаний и методики энтеросорбции энтеросгелем с учетом клинико-лабораторных особенностей заболевания.

Пациенты и методы. Обследовано 92 больных с разными вариантами гемолитической болезни (основная группа), которые в комплексной терапии получали энтеросгель. У 37 детей заболевание обусловлено несовместимостью крови матери и ребенка по резус-фактору, у 55 — конфликтом по АВ0-системе. Контрольная группа состояла из 20 детей с разнообразными степенями тяжести гемолитической болезни, у которых энтеросорбция в комплексном лечении не применялась (легкое течение — 10 новорожденных, средней тяжести — 6, тяжелое — 4). Эффективность применения энтеросгеля оценивалась по клиническим (длительность желтушного периода, время пребывания в стационаре, динамика неврологических симптомов) и по лабораторным показателям (гемоглобин), биохимическим исследованиям (билирубин, гепатоспецифические ферменты — аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), показателям синдрома эндогенной интоксикации (среднемолекулярные пептиды). Обработка полученных данных проводилась с помощью методов математической статистики с вычислением средних величин и среднеквадратичных отклонений, а также коэффициента Стьюдента.

Результаты. Установлено, что включение энтеросгеля в комплексную терапию разных форм гемолитической болезни повышает эффективность лечения изоиммунного конфликта, который характеризуется сокращением длительности желтухи, улучшением функции печени, уменьшением активности лактатдегидрогеназы и гепатоспецифических ферментов, признаков билирубиновой и эндогенной интоксикации, более быстрой элиминацией билирубина и среднемолекулярных пептидов. Позитивный эффект применения энтеросгеля в комплексной терапии подтвержден снижением количества заменного переливания крови и срока пребывания в стационаре.

Выводы. Энтеросорбция с использованием энтеросгеля не вызывает побочных реакций и осложнений и, по данным анамнеза, не имеет негативного влияния на физическое и психомоторное развитие детей. Включение метода энтеросорбции в комплекс постнатальной терапии гемолитической болезни плода и новорожденного позволяет снизить уровень перинатальной смертности и тяжелых поражений центральной нервной системы.

Ключевые слова: новорожденные дети, гемолитическая болезнь новорожденных, энтеросорбция.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.2(62):86-89;doi10.15574/PP.2015.62.86

Clinical and biochemical enterosorption application among the newborns with hemolytic disease

M.L. Arayev, L.V. Vasil'chenko, N.L. Merikova, I.M. Shevchenko

Odessa, State Medical University

The article covers the aspects of efficiency and safety of enterosorbition therapy at newborns with hemolytic disease. Received data suggested about the successful results of using of enterosgel at 92 newborns with different forms of hemolytic disease. A positive effect in the clinical course of disease and laboratory indicators was shown.

Key words: children, hemolytic disease of newborn, enterosorbition.

Сведения об авторах:

Аряев Николай Леонидович — д.мед.н., проф., чл.-корр. НАМН Украины, зав. каф. педиатрии №1 Одесского НМУ.

Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел. (048) 740-52-49.

Васильченко Лилия Викторовна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №3 с последипломной подготовкой

Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел. (048) 740-52-49.

Мерикова Неонила Леонтьевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 с последипломной подготовкой

Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел. (048) 740-52-49.

Шевченко Игорь Михайлович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1

Наукове звання: кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 Одесского НМУ.

Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел. (048) 740-52-49.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.