

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 6, приложение 2, 2013

**К 30-летию
Городской детской больницы № 1
города Казани**

27 ноября 2013 года

Сборник научных трудов

Казань
2013

К 30-летию Городской детской больницы № 1 города Казани: сб. науч. тр.;
К11 27 ноября 2013 г., Казань. — Казань, 2013.—72 с.

В приложении представлены статьи ученых-медиков, практикующих врачей, включающие в себя материалы о современных методах диагностики и лечения больных детей, вопросы профилактики. Сборник представляет научно-практический интерес для врачей различных специальностей, научных работников, преподавателей медицинских вузов и курсов последипломного образования.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Н.Б. АМИРОВ, д.м.н., проф., акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, заслуженный деятель науки и образования, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике, e-mail: namirov@mail.ru

Заместитель главного редактора

А.А. ВИЗЕЛЬ, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, акад. АН РН, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике, e-mail: lordara@mail.ru

Ответственный секретарь

З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доц. кафедры терапии КГМА, проф. РАЕ, e-mail: zarina26@bk.ru

Члены редколлегии

Н.Х. АМИРОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицины труда с курсом медэкологии КГМУ, акад. РАМН; *А.Ю. АНИСИМОВ*, д.м.н., проф., зав. курсом скорой мед. помощи кафедры медицины катастроф КГМА, зам. гл. врача МУЗ ГБ СМП № 1; *А.С. ГАЛЯВИЧ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ; *Е.В. ЖИЛЯЕВ*, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» (Москва); *А.У. ЗИГАНШИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии КГМУ, проректор КГМУ по международной деятельности, лауреат Гос. премии РТ; *К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМА; *А.П. КИЯСОВ*, д.м.н., проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии, чл.-корр. АН РТ; *М.В. ПОТАПОВА*, к.м.н., проф. РАЕ, заслуженный врач РТ, гл. врач Городской детской больницы № 1; *А.С. СОЗИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМУ, лауреат Гос. премии РТ по науке и технике

Редакционный совет

С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., зам. директора по науч. деятельности Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ; *В.Ю. АЛЬБИЦКИЙ*, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН (Москва); *В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций КГМУ; *А.В. ЖЕСТКОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии, руководитель отделения пульмонологии и аллергологии клиник ГОУ ВПО «Самарский ГМУ МЗ РФ», гл. аллерголог-иммунолог МЗ СР Самарской обл., член исполкома РРО (Самара); *Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии УГМИ (Уфа); *М. САДИХ*, проф., спец. по внутренним болезням госпиталя Св. Марии Уотербери, шт. Коннектикут (клиника Йельского университета, Йель, США); *С.Д. МАЯНСКАЯ*, д.м.н., проф., проректор КГМУ по науке и инновациям; *О.Н. МИЛЛЕР*, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв НГМУ (Новосибирск); *НЕЛЬСОН СЕВАКАМБО*, проф., директор колледжа медицинских наук, Макерера, Уганда; *Л.Ф. САБИРОВ*, к.м.н., нач. Клинического госпиталя МСЧ МВД РФ по РТ; *О.Н. СИГИТОВА*, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ; *Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА*, д.ф.н., директор Казанского медико-фармацевтического училища; *И.В. ШУБИН*, к.м.н., гл. терапевт военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник мед. службы, заслуженный врач РФ, проф. РАЕ

Дорогие коллеги!

От имени Министерства здравоохранения Республики Татарстан сердечно поздравляю вас с 30-летием Городской детской больницы № 1.

Это знаменательная дата — прекрасный повод выразить благодарность за самоотверженный труд вашему замечательному коллективу. Вы выполняете миссию, благороднее и ответственнее которой невозможно себе представить — возвращаете здоровье детям и спасаете их жизни.

При решении своих профессиональных задач вам удалось добиться весьма впечатляющих результатов.

За три десятилетия радикально изменилась материально-техническая база больницы. Она превратилась в крупное лечебное учреждение, располагающее квалифицированным персоналом и передовыми технологиями. Тесное сотрудничество ее специалистов с кафедрами Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии создает благоприятные условия для скорейшего внедрения достижений медицинской науки в повседневную практическую деятельность. И эти условия эффективно используются в лечебно-диагностическом процессе, в организации реабилитационных мероприятий.

Для медицинских работников, особенно имеющих дело с детьми, не менее важны, чем глубокие познания в профессиональной области, особенные душевные качества, позволяющие установить хороший психологический контакт с пациентами, завоевать их доверие. Результаты вашего труда свидетельствуют о том, что вы такими качествами обладаете. Ваше отношение к делу, своей благородной профессии достойно всяческих похвал. В Городской больнице №1 юные пациенты не только получают медицинскую помощь, соответственно современным стандартам. Они всегда окружены вниманием и искренней заботой персонала, что позволяет легче переносить недуги и быстрее восстанавливать силы.

От всей души желаю вам, дорогие коллеги, новых успехов в деле, которому вы служите. Здоровья вам, оптимизма, счастья и благополучия!

**Министр здравоохранения
Республики Татарстан**

А.Ю. Вафин



Дорогие друзья и коллеги!

30 лет — это дата, включающая в себя период роста, развития и склада характера. Когда 30 лет исполняется больнице, то смело можно говорить о лечебном учреждении с устоявшимся коллективом, авторитетом и своими традициями.

Эти годы выпали на разные периоды развития страны, и тем значимее результаты, достигнутые упорным, последовательным трудом и преданностью своей профессии.

Стационар Городской детской больницы № 1 — это уникальное детское медицинское учреждение здравоохранения города Казани с отличной диагностической и лечебной базой. Современное техническое оборудование помогает выздоравливать тысячам казанских детишек. Но никакой современный прибор не заменит профессионализм врача, чуткое и внимательное отношение к больному. Именно вы вкладываете в свою работу всю душу. Залогом успешного развития больницы является взаимодействие врачей-практиков с научными работниками двух кафедр КГМА и КГМУ, освоение и внедрение в повседневный лечебный процесс современных методов диагностики и лечения.

Я поздравляю весь коллектив Городской детской больницы № 1 с праздником и желаю поменьше проблемных пациентов, чтобы вы ежедневно видели не грустные глаза, а улыбки и счастливые лица здоровых детей, чтобы все моменты вашей профессиональной деятельности приносили вам моральное и материальное удовлетворение. Желаю вам здоровья, благополучия, дальнейших успехов в выполнении профессионального долга!

**Начальник Управления здравоохранения
по городу Казани**

Р.У.Ахметов



Уважаемые коллеги!

Поздравляю вас с 30-летием организации стационарной службы Городской детской больницы № 1 города Казани.

Для истории, которая все отмечает веками и тысячелетиями, — это небольшой срок, а для детской жизни — это достаточно зрелый возраст. И за это время многое пришлось пережить. Но вы выстояли, больница развивалась, а 30 лет — это всего лишь повод заглянуть в будущее, ведь дети — это наши с вами инвестиции в развитие общества. От их здоровья зависит уровень благополучия нашей Республики и страны в целом.

За период существования больница заслужила признание и уважение как среди пациентов, так и коллег. Зарекомендовала себя как современное медицинское учреждение, оказывающее высококвалифицированную медицинскую помощь детям, практикующее уникальные, в том числе высокотехнологичные, методы лечения с научно доказанной эффективностью.

Сегодня Городская детская больница № 1 — это крупнейшая многопрофильная больница города, на базе которой работают 2 кафедры КГМУ и КГМА. Ежегодно в клинике оказывается высококвалифицированная помощь 5 тысячам больных детей, больница по праву может гордиться своими показателями, достижениями и инновациями.

Сердечно поздравляю весь коллектив Городской детской больницы № 1. Примите слова искренней благодарности за ваш кропотливый труд, золотые руки и высокий профессионализм. Пусть самой большой наградой для вас станут улыбающиеся благодарные лица детей, которым вы подарили радость полноценной жизни. Новых вам побед, достижений и крепкого всем здоровья!



**Главный врач Московского
и Кировского районов**

И.Б. Питулова



Дорогие друзья и коллеги!

27 ноября 2013 г. исполняется 30 лет со дня образования круглосуточного стационара Городской детской больницы № 1. Мы еще так молоды, но как много уже сделано! Сегодня больница — это крупнейшее многопрофильное медицинское учреждение города Казани, на базе которого работают 2 научные кафедры КГМУ и КГМА.

Ежегодно в клинике оказывается высококвалифицированная помощь более 5 тысячам больных детей. Больница по праву может гордиться своими показателя, достижениями и инновациями. Первая детская является ведущим учреждением здравоохранения, это объединение круглосуточного стационара и четырех детских поликлиник, предназначенных для оказания специализированной помощи детям района Заречья и всего города. В городе Казани проживает около 216 тысяч детей, из них 102 тысячи — в районе Заречья. Наша больница уникальна и осуществляет замкнутый цикл оказания медицинских услуг, включающих диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику заболеваний.

В стационаре 8 профилей коек; кардиоревматологические койки — единственные в Казани, кроме того, врачи лечат детей с тяжелой онкогематологической патологией. Только в нашей больнице организовано три этапа выхаживания недоношенных детей с последующим динамическим наблюдением этих детей до 3 лет в катamnестическом кабинете.

Залогом успешного развития нашей больницы стало взаимодействие врачей-практиков с научными работниками, освоение и внедрение в повседневный лечебный процесс современных методов диагностики и лечения.

По итогам 2010 г. Городская детская больница № 1 была признана лучшей среди детских больниц Республики Татарстан.

Столь высокое звание — это труд всего коллектива! В основе этого достижения — ежедневный добросовестный труд и чуткое, внимательное отношение к нашим маленьким пациентам и их родителям.

В канун юбилея хочу выразить искреннюю благодарность всем сотрудникам и ветеранам Городской детской больницы № 1 за добросовестный труд, верность профессии и готовность в любой момент придти на помощь больным детям. Желаю вам здоровья, благополучия, дальнейших успехов в выполнении профессионального долга!

**Главный врач Городской детской больницы № 1 г. Казани,
кандидат медицинских наук, профессор РАЕ,
заслуженный врач Республики Татарстан**

М.В. Потапова



© М.В. Потапова, Е.А. Кузьмина, 2013

УДК 614.21(09)(470.41-25)

ГОРОДСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 1 ГОРОДА КАЗАНИ

МАРИНА ВАДИМОВНА ПОТАПОВА, канд. мед. наук, профессор РАЕ, заслуженный врач Республики Татарстан, главный врач Городской детской больницы № 1 г. Казани, Россия, тел. (843)562-22-11, e-mail: kaz_gdb1@mail.ru

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА КУЗЬМИНА, зав. отделом медицинской статистики, врач-статистик
ГАОУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, Россия, e-mail: kuzminaelena09@mail.ru

Реферат. В статье приводится краткий очерк истории развития Городской детской больницы № 1 г. Казани, посвященный 30-летию стационарной службы ГАОУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани.

Ключевые слова: Городская детская больница № 1 г. Казани, история медицины.

CITY CHILDREN'S HOSPITAL № 1: HISTORICAL SKETCH OF DEVELOPMENT OF THE CITY NURSERY OF HOSPITAL № 1 OF KAZAN

MARINA V. POTAPOVA, ELENA A. KUZMINA

Abstract. The short sketch of history of development of city children's hospital № 1 of Kazan is given in article. Posveshchen to the 30th lithium of stationary service «City Children's Hospital № 1» of Kazan

Key words: city children's hospital № 1 of Kazan, medicine history.

Городская детская больница № 1 является одним из ведущих учреждений здравоохранения города Казани, это многопрофильная больница, предназначенная для оказания специализированной, медико-санитарной медицинской помощи детям района Заречья и всего города. В городе Казани проживает около 216 тыс. детей, 102 тыс. детского населения составляет район Заречья.

Городская детская больница № 1 располагается вблизи крупных транспортных развязок, рядом с третьим транспортным кольцом и в 5 минутах ходьбы от новой станции метрополитена, по ул. Декабристов.

История развития Городской детской больницы № 1 начинается с небольшой зеленой территории плодового сада, на которой было построено двухэтажное здание детской поликлиники. Такой далекий 1958 г.



Городская детская больница № 1, 1958 г.

Поликлиника обслуживала около 3 500 детского населения, было организовано 2 педиатрических участка с численностью детей на одном участке 1 750 человек. Штатная мощность учреждения составляла всего 17,5 ставок.

Время шло, потребность в оказании квалифицированной медицинской помощи детям Московского района с каждым годом увеличивалась, рождаемость росла, увеличивалась численность детей, район становился промышленным центром города Казани. В 1966 г. штатная численность поликлиники составляла 84,0 ставки, было организовано 10 педиатрических участков с прикрепленной численностью 1 104 ребенка на одном участке.

1968 г. — 14,0 ставок участковых врачей, 1 014 детей на одном участке.

1970 г. — 15,0 ставок, 1 000 детей на одном участке.



Участковый врач В.А. Катранова,
участковая медсестра Г.М. Сергеева

Все усилия, которые были приложены для организации медицинской помощи детям в те годы, безусловно, имели положительные результаты: снизились показатели смертности по району, уменьшилась заболеваемость детей.

Но в районе не было детского стационара. Необходима была многопрофильная детская больница, которая удовлетворяла бы потребности в здоровье растущего детского населения, а для города Казани очень необходимо было отделение для новорожденных и недоношенных детей.

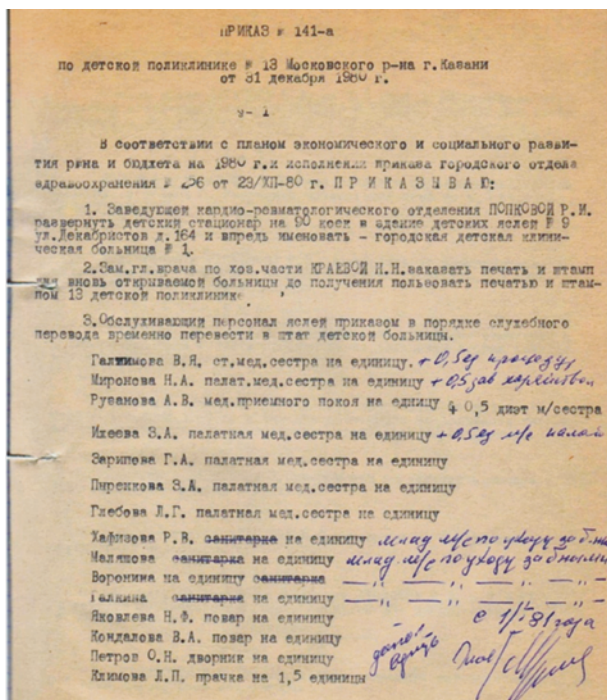
В 1980 г. приказом городского отдела здравоохранения было определено организовать на базе детских яслей № 9 по ул. Декабристов, д. 164, 90 коек детского стационара.

В городе были Врачи-педиатры, с большой буквы, которые знали нужды педиатрической службы, был «Гражданин Главный Врач», которая долгие годы вынашивала идею создания детского центра. Вышла она в Министерство здравоохранения, в советско-партийные органы с инициативой построить с помощью промышленных предприятий района и города многопрофильную больницу с отделением для недоношенных и новорожденных детей.

Этим инициатором и организатором была Уразаева Мэрвэр Шакуровна, заслуженный врач РСФСР, врач высшей категории. 64 года своей жизни она посвятила здравоохранению, из них 42 года была главным врачом.



Главный врач ГДБ № 1 М.Ш. Уразаева



Приказ об организации коек, 1980 г.



М.Ш. Уразаева с заведующими отделений и сотрудниками больницы, 1983 г.

Помогали Мэрвэр Шакуровне Р.И. Попкова, В.М. Локотунина, С.С. Молокович, И.В. Ситдикова, С.А. Бахарева, Н.К. Данилов, И.Е. Пушкова, В.Г. Хасанова, А.В. Чиркова, М.Х. Сахапова, Н.Н. Сокол, заведующие поликлиники М.В. Хрусталёва, Л.П. Кринари.



Л.П. Кринари



Р.И.Попкова

Осуществлял строительство больницы трест «Теплоэнергострой-2». Помогали людьми, строительными материалами, денежными средствами. В строительстве принимали участия 18 промышленных предприятий города Казани. Координировали работу исполком Московского районного Совета народных депутатов и райком партии Московского района и города Казани.

Мэрвэр Шакуровна собрала инициативную группу из врачей, медицинских сестер, которые помогали в строительстве, в организации больницы. Эти люди



в дальнейшем стали заведующими отделениями, старшими медицинскими сестрами. Некоторые из них работают по настоящее время: Валентина Максимовна Локотунина, Галина Петровна Стахеева, Ирина Васильевна Ситдикова и многие другие.

В настоящее время в Городской детской больнице № 1 трудятся 20 человек, стоявших у истоков организации и строительства, эти люди имеют свыше 30 лет стажа работы и чрезмерную благодарность всего коллектива городской детской больницы № 1.

И вот событие свершилось, 27 ноября 1983 г. состоялось торжественное открытие Городской детской больницы № 1.



Открытие Городской детской больницы № 1, 1983 г.

Первоначально в стационаре было развернуто 90 соматических коек, из которых 20 коек гастроэнтерологического профиля, но в дальнейшем стационар увеличился: организовалось отделение патологии для новорожденных и недоношенных детей, гематологические и нефрологические койки. Мэрвэр Шакуровна всегда хотела видеть Городскую детскую больницу не только «Первой», но еще и единственной в городе Казани с большим количеством различных профилей. Надеюсь, что каждый ребенок с любым заболеванием найдет здесь заботу, уход и квалифицированное лечение.

В 1984 г. стационар функционировал уже в полную силу, количество пролеченных детей в год составляло 1 256 человек. В стационаре организовались диагностические службы: рентген и УЗИ-диагностика, клинко-диагностическая лаборатория, физиотерапевтический кабинет.

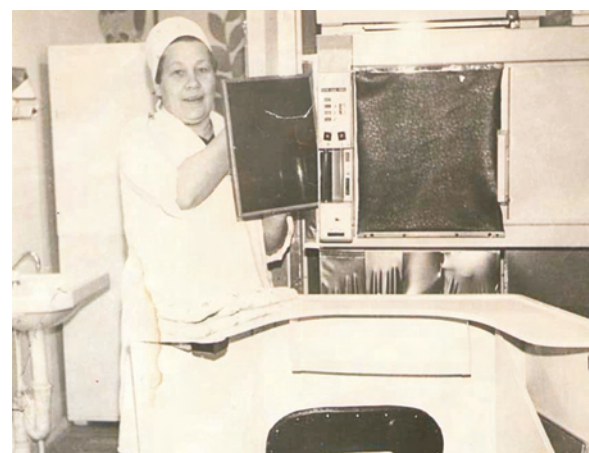
Стационар развивался быстрыми темпами, отделение патологии для новорожденных детей первоначально



Коллектив Городской детской больницы № 1, 1983 г.



Врачи-лаборанты КДЛ



Рентгенлаборант Л.К.Ярославцева

было организовано на 40 коек, в течение года количество коек увеличилось до 60. Не хватало медицинского персонала и специализированного оборудования, не было врачей-неонатологов, но работа не стояла на одном месте. Совместно с двумя кафедрами: Казанской государственной медицинской академии и Казанского государственного медицинского университета (фото 8,9), врачи отделения учились великому искусству быть клиницистами и выхаживать недоношенных детей.



Профессор В.М. Зарипов



Профессор А.В. Кузнецова

В 1989 г. в больницу, по назначению приходит молодой, обаятельный, энергичный главный врач — Камиль Зиявич Закиров и вместе с коллективом продолжил



Назначение К.З. Закирова главным врачом ГДБ № 1, 1989 г.



Заместитель главного
врача по медицинской
работе И.В. Русакова



Главная медицинская
сестра А.Ш. Уразаева

самые лучшие традиции: строительство новых блоков, оснащение современным медицинским оборудованием, внедрение в практику новых методов лечения.

Вместе с ним усердно трудилась заместитель главного врача по медицинской части — И.В. Русакова.

Главная медицинская сестра А.Ш. Уразаева трудится по настоящее время

В такое тяжелое, «перестроечное» время больница продолжала активно функционировать и выполнять свои цели в сохранении и укреплении здоровья детского населения города Казани.

В 2002 г. на базе отделения патологии для новорожденных и недоношенных детей открывается отделение реанимации и интенсивной терапии, отделение в которое поступают новорожденные дети из родильных домов города Казани, которым необходима интенсивная, реанимационная медицинская помощь. Это самое молодое отделение. Ему всего 11 лет, но в этом отделении идет год за два, а может и больше, потому что за эти 11 лет коллектив отделения из молодых быстро превратился в зрелых специалистов. Они перенесли горечь поражений в первые годы работы, и радость профессиональных побед. В отделении реанимации каждый день идет настоящая борьба за жизнь ребенка.

По прошествию лет, можно с уверенностью сказать, что больница все время развивалась, строилась, расширялась.

В 2007 г. построено двухэтажное здание, в котором разместились отделение реанимации и интенсивной терапии, клиничко-диагностическая лаборатория, кафедра педиатрии и неонатологии КГМА. Строительство осуществляло Управление капитального строительства и реконструкции администрации города Казани.

Сегодня детская больница № 1 — это уникальное медицинское учреждение, это объединение науки и практики. В стационаре оказывается круглосуточная медицинская помощь детям всего города, 220 коек, 8 профилей, отделение патологии для новорожденных детей, отделение реанимации и интенсивной терапии. Городская детская больница — единственная, имеющая три этапа выхаживания недоношенных детей, в том числе отделение катамнеза с дальнейшим наблюдением детей до 3-х лет. Мы являемся единственной больницей города, выхаживающей детей с массой тела от 500,0 грамм.



Палаты отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей, 2007 г.

Наша больница — это не только круглосуточное наблюдение и лечение в стационаре, это еще и оказание амбулаторно-поликлинической помощи. В структуре больницы четыре поликлинических отделения, в том числе отдаленный район поселка Левченко, центр реабилитации и восстановительного лечения.

Больница обладает огромным потенциалом, замечательным кадровым составом. Совместная работа коллектива и двух научных кафедр, внедрение современных подходов и применение новых эффективных технологий в лечебно-диагностическом процессе, постоянное повышение квалификации медицинских кадров позволяет добиться высокого качества и доступности медицинской помощи, укреплять состояние



Входная группа после реконструкции, 2002 г



Новое здание стационара, 2007 г.



Открытие нового здания стационара, 2007 г.

здоровья детей города Казани. Ежегодно в клинике оказывается высококвалифицированная помощь 5 тысячам больных детей. Больница по праву может гордиться своими показателями, достижениями и инновациями.

В 2013 г. в больницу пришел новый главный врач, Марина Вадимовна Потапова, целеустремленный, молодой руководитель. В настоящее время ею определены основные пути для достижения поставленных целей:

ресурсное обеспечение и рациональное использование имеющихся ресурсов; активное внедрение в лечебно-диагностический процесс инновационных методов; привлечение, наряду с бюджетным финансированием, альтернативных источников денежных поступлений за счет оказания платных услуг. Запланирована поэтапная реконструкция и оснащение современным медицинским оборудованием, поэтапное проведение ремонтных работ, повышение профессионализма медицинских работников.

Для истории, которая все отмечает веками и тысячелетиями, 30 лет — это небольшой срок, это

всего лишь повод оглянуться в прошлое и сделать шаг в будущее. За 30 лет коллектив вырос профессионально, мы находимся в постоянном поиске, учимся, познаем новое, претворяем полученные знания в практику. Мы любим своих пациентов, никто из нас не изменил своей профессии и своему коллективу. У нас хорошая атмосфера коллегиальности и взаимопонимания, и мы хотим передать эту эстафету будущему поколению и самая большая награда для нас — это улыбающиеся благодарные лица детей, которым Мы подарили радость полноценной жизни!

© А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин 2013
УДК 614.21(09)(470.41-25):378.4

ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1 КАЗАНИ И КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ КГМА: ЕДИНЫЙ КУРС РАЗВИТИЯ

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. (843)562-52-66,
e-mail: safina_asia@mail.ru

ИЛЬДУС ЯКУТОВИЧ ЛУТФУЛЛИН, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. отделением
специализированных коек ГБУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. (843)562-52-59,
e-mail: lutfullin@list.ru

Реферат. В статье приводится краткий очерк по истории совместного развития кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии и Детской городской больницы № 1 г. Казани.

Ключевые слова: кафедра педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии, Детская городская больница № 1 г. Казани, история медицины.

CHILDREN'S CITY HOSPITAL № 1 OF KAZAN AND THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS AND NEONATOLOGY KSMA: A HISTORY OF SOLIDARITY

ASIA I. SAFINA, ILDOUS Y. LUTFULLIN

Abstract. The article provides a brief sketch of the history of the joint development of the department of pediatrics and neonatology Kazan State Medical Academy and the Children's City Hospital № 1 of Kazan.

Key words: Department of Pediatrics and Neonatology Kazan State Medical Academy, Children's City Hospital № 1 in Kazan, the history of medicine.

История создания и развития детской городской больницы № 1 Казани тесно переплетена с историей кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии. Кафедра базируется в этом учреждении, начиная с 1982 г.



Первая клиническая база кафедры педиатрии и неонатологии — Детская городская больница № 7 (ул. Лядова, 11)

Кафедра педиатрии и неонатологии была основана 18 октября 1956 г. под названием кафедра педиатрия № 2. В сохранившемся до настоящего времени приказе профессора И.В. Данилова — директора Казанского государственного института усовершенствования врачей имени В.И. Ленина — утверждается штат кафедры в составе заведующей, которой становится доцент Вера Николаевна Печникова и «2-х ассистентов, выделенных с кафедры педиатрии № 1 по взаимной договоренности заведующих кафедрами». Учебный процесс на кафедре начался в 1957 г. Первой базой кафедры стала детская городская больница № 7, в то время расположенная в здании на ул. Лядова, дом 11.

Доцент Вера Николаевна Печникова была ученицей профессора Е.М. Лепского. Она заложила основное направление работы кафедры на несколько десятилетий — кардиорематология детского возраста.

Вера Николаевна была заслуженным врачом ТАССР, ветераном Великой Отечественной Войны, кавалером ордена Красной Звезды, также была награждена медалями «За оборону Ленинграда», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.». За годы ее работы кафедра сменила клиническую базу и в 1962 г. переехала в детскую железнодорожную больницу г. Казани.

За 20 лет работы кафедры на базе Детской железнодорожной больницы дважды менялись заведующие: с 1967 г. кафедрой руководит доктор медицинских наук,



Доцент В.Н. Печникова

профессор Гиля Фазыловна Султанова, а с 1972, после перехода Г.Ф. Султановой на кафедру педиатрии № 1, заведующей избрана кандидат медицинских наук, доцент Евгения Максимовна Окулова. За годы работы на этой клинической базе сложилось прочное сотрудничество между коллективом кафедры и сотрудниками больницы, были выстроены не только деловые, но и теплые личные отношения. В сохранившемся письме, написанном в 1983 г. врачами Детской железнодорожной больницы коллективу кафедры по случаю ее переезда на новую клиническую базу, указано: «Наши два коллектива объединяли глубокое уважение, самые сердечные отношения, преданность своему делу». В этом письме же отдельно пишется, что благодаря совместным усилиям «с 1971 г. больница не имеет летальных исходов при пневмонии как основного заболевания». В этой общей работе был сформирован крепкий костяк кафедры: Минвасыл Миннеханович Зарипов, Эльза Ахметовна Гайнуллина, Лариса Владимировна Царегородцева — грамотные и уважаемые практическими врачами клиницисты, на многие годы вперед заложившие курс развития кафедры.

В 1982 г. кафедра переезжает в недавно созданную Детскую городскую больницу № 1 Казани, ведущее многопрофильное детское лечено-профилактическое учреждение. Первые годы работы кафедры прошли в



Здание Детской железнодорожной больницы г. Казани



Профессорско-преподавательский состав кафедры педиатрии № 2 у Детской железнодорожной больницы: М.М. Зарипов, Е.М. Окулова, Э.А. Гайнуллина, Л.В. Царегородцева

тесном сотрудничестве с главным врачом — заслуженным врачом Республики Татарстан Марва Шакуровой Уразаевой. В этот период сформировались основные научно-практические направления кафедры.

С 1986 г. по 1989 г. заведующей кафедрой была Аделаида Матиновна Потемкина, докт. мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по детской аллергологии. Кафедра получила дополнительную клиническую базу — аллергологическое отделение 7-й детской больницы — и была переименована в «Кафедру педиатрии с курсом детской аллергологии». Развивалось аллергологическое направление, проводилась подготовка детских аллергологов.

Важным направлением развития, отвечающим требованиям времени, стала детская онкогематология. Огромная заслуга в этом принадлежит доценту кафедры, заслуженному врачу РТ и РФ М.М. Зарипову. В свое время Минвасыл Минниханович был единственным специалистом по детской гематологии в нашей Республике. Благодаря его усилиям, при поддержке администрации, в 1993 г. на базе Детской городской больницы № 1 был организован городской гематологический центр, включающий в себя онкогематологические койки в стационаре и городской гематологический кабинет в поликлинике. Больница стала точкой роста гематологии в городе, получило развитие коагулологическое направление. Сегодня детская городская больница № 1 сохраняет и развивает этот уникальный потенциал.

Новый этап в истории развития кафедры связан с именем профессора, докт. мед. наук Алевтины Васильевны Кузнецовой, которая возглавила кафедру в 1990 г. С ее деятельностью связано бурное развитие неонатального направления. Обширные контакты с коллегами из США позволили ввести в практику самые передовые научные разработки по реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Проводились циклы усовершенствования и обучающие семинары,

кафедра принимала лекторов из США, сотрудники кафедры также ездили за океан для обмена опытом. Совместными усилиями с главным врачом Закировым Камилем Зиявичем было создано отделение реанимации новорожденных, что стало возможным благодаря активному участию заместителя министра здравоохранения Л.А. Никольской. Деятельность кафедры по развитию неонатологии, несомненно, повлияла на снижение уровня ранней неонатальной смертности, как в Казани, так и в Татарстане.



На стажировке в Америке

С 2009 г. кафедрой заведует докт. мед. наук профессор Асия Ильдусовна Сафина. Приоритетным принципом работы обновленного коллектива остается тесное сотрудничество с практической медициной, с коллективом детской городской больницы № 1. Сегодня на кафедре работают четыре ассистента и четыре доцента О.А. Степанова, Н.Л. Рыбкина, И.Я. Лутфуллин и И.И. Закиров. Все сотрудники кафедры совмещают преподавательскую работу с врачебными должностями, максимально приближая учебный процесс и научные исследования к клинической работе. Об этом свидетельствует и имеющееся на кафедре практическое оборудование: учебный процесс оснащен семью манекенами для отработки навыков первичной реанимации и интенсивной терапии, станцией Холтеровского мониторирования, ультразвуковым сканером.

Развивается международное сотрудничество, в 2012 г. по приглашению А.И. Сафиной Казань с недельным визитом посетил Альфред Бранн, профессор педиатрии Университета Эмори (США) с командой. В рамках визита было организовано проведение Международного глобального центра сотрудничества в области репродуктивного здоровья, школы неонатолога для врачей акушер-гинекологов, неонатологов республики. Татарстанские и зарубежные специалисты



Профессорско-преподавательский состав кафедры с коллегами из США, 2012 г.

обсудили современные технологии выхаживания детей с экстремально низкой массой тела от 500 до 1000 г, конференция предоставила возможность познакомиться с опытом США в деле выхаживания недоношенных младенцев.

На кафедре ведутся научные исследования, диапазон которых охватывает самые разнообразные темы, включая вопросы организации неонатальной помощи, катамнестического наблюдения за новорожденными, пульмонологической патологии в раннем возрасте, спортивной кардиологии детей и другие актуальные вопросы.

С приходом нового главного врача больницы Марины Вадимовны Потаповой, сотрудничество приобрело новый положительный импульс модернизационного развития. В 2013 г. был создан Городской центр катамнеза недоношенных детей, совместно проводятся клинические исследования.

Развитие медицины возможно только в тесном тандеме практики и науки. В очередной раз это доказано историей совместного развития детской городской больницы № 1 Казани и кафедры педиатрии и неонатологии КГМА. С одной стороны — развитие новых областей клинической педиатрии требует постоянного внимания к последним научным разработкам с учетом международного опыта, с другой — процесс подготовки молодых врачей и повышения квалификации курсантов может проводиться только на сильной клинической базе. Крепкое сотрудничество, проверенное временем — залог дальнейшего успешного роста.

© Р.А. Файзуллина, В.В. Софронов, Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, 2013

УДК 614.21(09)(470.41-25):378.4

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ (КУРСА) ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И ЕЕ РОЛЬ В ОРГАНИЗАЦИИ ОТДЕЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ГДБ № 1 г. КАЗАНИ

РЕЗЕДА АХАТОВНА ФАЙЗУЛЛИНА, докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

ВАЛЕРИЙ ВИКТОРОВИЧ СОФРОНОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА МАЛАНИЧЕВА, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

НЕЛЛИ ВАЛЕНТИНОВНА ЗИАТДИНОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

Реферат. В статье приводится исторический очерк развития и становления кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ МЗ РТ, а также ее роль в организации отделения патологии новорожденных и недоношенных детей городской детской больницы № 1 г. Казани.

Ключевые слова: кафедра пропедевтики детских болезней, история медицины, Казанский медицинский университет.

Кафедра детских болезней лечебного факультета КГМУ — одна из старейших педиатрических кафедр в России. Основанная 120 лет назад, она была третьей после педиатрических кафедр Петербургской медико-хирургической академии (1865) и Московского университета (1866).

Детские болезни преподавались с первых лет существования врачебного отделения Казанского императорского университета: с 1815 г. их читали профессор Э.И. Эйхвальд и Э.О. Вердерамо в курсе повивального искусства на четвертом году обучения. В 1823 г. А.Е. Лентовский выделил из курса повивального искусства учение о женских и детских болезнях. В 1826 г. он начал читать специальный цикл лекций по детским болезням. Было положено начало изучению клиники детских заболеваний в сопоставлении с патологоанатомическим материалом. С 1859 г. по краткий курс лекций о детских болезнях читал профессор-акушер А.И. Козлов.

В 1875 г. в Казанском университете был организован самостоятельный курс детских болезней, возглавил его Николай Александрович Толмачев, утвержденный 7 сентября 1875 г. приват-доцентом. С 1877 г. Н.А. Толмачев добивался разрешения преподавать демонстративный курс детских болезней студентам университета на больных Казанского сиротского земского дома и производить вскрытие умерших детей. С 1878 г. в результате его ходатайства при факультетской клинике была устроена детская амбулатория, с 1883 г. введен раздельный прием первичных и повторных больных во избежание внутрибольничного инфицирования. Н.А. Толмачевым написано более 30 работ, охватывающих широкий круг вопросов: инфекционные болезни (холера, лепра, малярия), распространение эндемического зоба в Казанской губернии, врожденные заслонки уретры как одна из причин расстройства мочеиспускания у детей (тема докторской диссертации), осаждение казеина женского молока и др. Он ввел в практику перкуторное и аускультативное обследование детей раннего возраста. В результате неоднократных обращений Н.А. Толмачева к Министру народного просвещения в 1890 г. была открыта первая факультетская детская клиника на 3—5 коек.

В 1893 г. на кафедру детских болезней был назначен профессором Петр Михайлович Аргутинский-Долгоруков, получивший педиатрическое образование в Петербурге под руководством К.А. Раухфуса. В 1900 г. была построена самостоятельная детская клиника (в последующем клиника им. В.К. Меньшикова), которой и стал заведовать П.М. Аргутинский. Ему принадлежат работы по изучению малярии, распознаванию заболеваний щитовидной железы у детей. Он значительно

усовершенствовал педагогический процесс: на лекциях демонстрировались больные дети, использовался бактериологический и гистологический материал, подготовленный в лаборатории клиники детских болезней.

После смерти П.М. Аргутинского (1911) заведующим кафедрой детских болезней был избран его ученик В.К. Меньшиков. В тематику научно-исследовательской работы кафедры входили вопросы питания, клиники расстройств пищеварения у детей, их диетического лечения. Значительное место занимали детские инфекционные заболевания. В 1910 г. по инициативе и под председательством В.К. Меньшикова в Казани было утверждено общество по борьбе с детской смертностью. В 1912 г. В.К. Меньшиков организовал отделение для грудных детей. Это важное нововведение позволило начать клиническое изучение физиологии и патологии раннего детского возраста. В 1928 г. была организована педиатрическая секция общества детских врачей под его председательством. За большие заслуги в охране здоровья детей клинике было присвоено имя В.К. Меньшикова.

В 1946 г. кафедру детских болезней возглавил профессор Юрий Васильевич Макаров, ученик профессора Е.М. Лепского. Научные исследования, проводимые кафедрой, касались проблемы борьбы с острыми желудочно-кишечными заболеваниями раннего детского возраста. Изучалась структура этих заболеваний. Наряду с традиционными методами исследования применялись новые, в частности метод флюоресцирующих антител (для выявления этиологии). Прорабатывались вопросы кишечной коли-инфекции, дизентерии, состояния белкового обмена, крови у этих больных и др. (Е.В. Белогорская, М.В. Николаева, Л.А. Кузнецова, Р.А. Закирова). Под руководством Ю.В. Макарова выполнены 10 кандидатских и 1 докторская диссертация. По проблеме желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста опубликовано 26 работ. Кроме работ по основной проблеме, сотрудниками кафедры выполнено 17 работ по другим актуальным вопросам. Ю.В. Макаров был талантливым ученым, педагогом, врачом-клиницистом и организатором (председатель общества детских врачей Татарии, член редакционной коллегии «Казанского медицинского журнала»). В 1954 г. в связи с расширением педиатрического факультета кафедра детских болезней из клиники им. В.К. Меньшикова была переведена во 2-ю детскую клиническую больницу. Большую организационную работу на этой базе проделал профессор Ю.В. Макаров.

В 1968 г. кафедру детских болезней лечебного факультета возглавила Елизавета Викторовна Белогорская. Основной научной проблемой кафедры стало изучение патологии новорожденных. Изучалась

этиологическая структура острых респираторных заболеваний и пневмоний у новорожденных, были выделены факторы риска, способствующие развитию пневмонии, исследованы показатели иммунитета при острых респираторных вирусных инфекциях и пневмониях у новорожденных, разработаны методы их лечения и профилактики. По результатам исследований выполнены 4 кандидатские диссертации (О.И. Пикуза, М.И. Котова, Е.П. Гуревич, Р.А. Уразаев), изданы 3 монотематических сборника, написано много статей. Е.В. Белогорской совместно с К.А. Святкиной и Н.П. Кудрявцевой изданы учебник «Детские болезни» для учащихся медицинских училищ (Медицина, Москва, 1987), учебное пособие для студентов «Острая респираторная патология у новорожденных» (Казань, 1979). Е.В. Белогорская явилась основоположником неонатологической школы Казанского медицинского института. Она приняла большое участие в организации отделения патологии новорожденных (ОПН) ДГКБ № 1 г. Казани. Ею подготовлены ведущие неонатологи: О.И. Пикуза, Р.А. Уразаев, Л.Я. Александрова, которые проводили огромную лечебно-консультативную работу в отделении патологии новорожденных, внедряли научные достижения в практику отделения.

С 1990 по 2000 г. кафедрой заведует профессор Афина Гумеровна Шамова. Направлением научных исследований кафедры являлись проблемы аллергологии детского возраста и неонатологии. За данный период выполнены 3 кандидатские диссертации (А.М. Абдуллина, Т.Г. Маланичева, А.Н. Степанова). Изучены частота и структура аллергических заболеваний у детей в районах города с различной экологической обстановкой, эпидемиологические, клиничко-иммунологические особенности аллергических заболеваний, разработаны информативные математические модели прогнозирования различных клинических форм аллергии по факторам риска и результатам комплексного иммунологического обследо-

вания, внедрены эффективные профилактические мероприятия в группах риска. Большое внимание уделялось вопросам неонатологии и сотрудничеству с ОПН ДГКБ № 1. В ОПН проводились профессорские обходы, консультации доцента Р.А. Уразаева, ассистента Л.Я. Александровой. Совместно с сотрудниками отделения — заведующей отделением В.М. Локатуниной и врачом отделения Н.А. Абрамзон выполнялись научные исследования, которые широко внедрялись в практику здравоохранения.

С 2001 по 2006 г. кафедрой заведовал профессор Валерий Викторович Софронов. Кафедра занималась вопросами неонатологии и детской аллергологии. За данный период на кафедре защищена 1 докторская диссертация (Т.Г. Маланичева) и 4 кандидатские диссертации (Д.М. Низамутдинова, Д.В. Саломыков, Г.Е. Гомзина, Н.А. Тамбова). Профессор В.В. Софронов принимал и принимает в настоящее время большое участие в работе ОПН. Он регулярно проводит профессорские обходы, консультирует больных, решает организационные вопросы, проводит клинические и патолого-анатомические конференции, внедряет научные достижения в практику.

В 2006 г. кафедру объединили с кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии (зав. кафедрой — профессор О.И. Пикуза).

С 2009 г. по настоящее время кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета заведует профессор Р.А. Файзуллина, которая продолжает традиции неонатальной школы.

В настоящее время сотрудники кафедры работают в тесном сотрудничестве с отделением патологии новорожденных ДГКБ № 1 г. Казани, оказывая большую лечебно-консультативную помощь, расширяют исследования по проблемам неонатологии, а также участвуют в программе по созданию реабилитационных мер для маловесных детей.

© Н.Р. Акрамов, И.А. Акрамова, А.К. Закиров, А.Ф. Минуллина, 2013

УДК 612.6.058

ГЕНДЕРНАЯ ИДЕНТИЧНОСТЬ — ОСНОВА РАННЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

НАИЛЬ РАМИЛОВИЧ АКРАМОВ, докт. мед наук, профессор, декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 89872978853, e-mail: aknail@rambler.ru

ИЛЬСИЯР АМИРОВНА АКРАМОВА, канд. пед. наук, доцент кафедры общей и практической психологии Казанского (Приволжского) Федерального университета

АЙДАР КАМИЛЕВИЧ ЗАКИРОВ, аспирант кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 89600426767, e-mail: dwc@ya.ru

АИДА ФАРИДОВНА МИНУЛЛИНА, канд. психол. наук, доцент кафедры общей и практической психологии Казанского (Приволжского) Федерального университета.

Реферат. Статья посвящена формированию гендерной идентичности у детей с патологией пола. Рассмотрены возрастные особенности гендерной идентификации. Показаны современные представления о нарушениях когнитивного, аффективно-оценочного и поведенческого компонентов в структуре половой гендерной идентичности в детском возрасте в зависимости от пороков формирования половой сферы ребенка. Выявленные психологические факторы явились основой для рекомендаций к ранней хирургической коррекции у детей с нарушением формирования пола.

Ключевые слова: гендер, гендерная идентичность, нарушение формирования пола, хирургическая коррекция у детей с нарушением формирования пола.

GENDER IDENTITY — A BASIS FOR EARLY SURGICAL CORRECTION OF CHILDREN WITH DISORDER OF SEX DEVELOPMENT

NAIL R. AKRAMOV, ILSIYAR A. AKRAMOVA, AYDAR K. ZAKIROV, AIDA F. MINULLINA

Abstract. The article is devoted to the formation of gender identity in children with abnormal sex. Age-specific gender identity was considered. There was modern understanding of cognitive, affective and evaluative, and behavioral components of the disorders was shown in the structure of sexual gender identity in childhood, depending on the formation of genital malformations of child. Detected psychological factors were the basis for recommendations to early surgical correction in children with disorder of sex development.

Key words: gender, gender identity, impaired formation of gender, surgical correction in children with disorder of sex development.

Рождение ребенка с патологией пола сложная ситуация для семьи. Несмотря на возможность определения пола ребенка еще до его рождения, существует вероятность ошибки. Данные полученные при помощи УЗИ, так же как и осмотр новорожденного в родильном зале, к сожалению, могут быть ложными. В последнее время специалистам неонатальной службы чаще приходится иметь дело с генной патологией. Высокая встречаемость поздно выявленной аномалии пола у детей отмечается на территориях с недостаточной технической базой медицинской сети по внутриутробному обследованию и неонатальному скринингу, с низкой информированностью населения [22]. В плане лечения эти дети получают заместительную гормональную терапию и хирургическое лечение — коррекцию пола с учетом концепции половой нейтральности младенцев John Money до 2 лет [20].

В ДРКБ МЗ РТ за период с 2008 по 2013 г. нами наблюдались 26 детей в возрасте от 0 до 17 лет с различными формами нарушения формирования пола: врожденная дисфункция коры надпочечников (46 XX), синдром нечувствительности андрогенов (46 XY), нарушение формирования пола овотестикулярная форма (46 XX), синдром Шершевского-Тернера (45 XO). Хирургическая коррекция пола была проведена 22 пациентам (феминизирующая генитопластика в один или два этапа). Из всех наблюдаемых в 8 случаях был неправильно определен пол в постнатальном периоде. Поздняя диагностика в данных случаях связана с низкой осведомленностью, влиянием культуры, отдаленностью от медицинских учреждений, отсутствием угрожающей жизни патологии. Из них в 3 случаях по личным сообщениям родителей хирургическая коррекция пола была отложена.

Дети с нарушением формирования пола (в литературе часто встречается как гермафродитизм) гораздо чаще сталкиваются с психологическими проблемами, чем с физиологическими. Это обычные люди с «необычными» половыми органами, что воспринимается обществом, особенно сверстниками, как уродство. С детства их дразнят; и их комплекс неполноценности вырастает так, что замещает саму личность.

Психологический гермафродитизм изначально определял соответствующее присутствие в личности характерных черт противоположного пола в зависимости от его сексуальной конституции. В своей статье «Психический гермафродитизм и мужской протест» А. Адлер (1912) гермафродитизм приравнивает к бисексуальности, обозначая таким образом присутствие в каждом индивидууме в различных пропорциях биологических компонентов другого пола [1].

Сегодня как «гермафродитизм», так и «бисексуальность» приобрели другое значение. Гермафродитизм

означает врожденное наличие признаков мужского и женского пола у одного и того же животного организма (двуполость); бисексуальность предполагает одновременное существование гомосексуальных и гетеросексуальных отношений [10, 17, 18]. Вместе с тем гермафродитизм как возможная причина изменений в сексуальной ориентации представляется и сегодня. Гермафродитизм в исследованиях психологии пола рассматривается как соматическая патология, делающая невозможной половую идентификацию индивида. Нарушение половой идентичности в детстве в дальнейшем нередко сопровождается сексуальной инверсией [10]. Как теория инверсии половой идентичности гермафродитизм рассматривается наравне с транссексуализмом и гомосексуальностью [18].

В этих условиях современные врачи, хирурги отмечают, что осознание понятия «гермафродитизм» в качестве своего диагноза пациентами детского возраста, подростками, приводит к принятию себя, нарушению своей идентичности и становится причиной проявления различных форм неадекватного поведения, вплоть до суицидального [21]. В 2006 г. ведущими мировыми экспертами был принят современный консенсус лечения детей с интерсексуальными заболеваниями, согласно которому понятие «гермафродитизм» рекомендовано исключить из употребления, заменив на более корректное обозначение диагноза: «нарушение формирования пола» (Disorders of sex development (DSD)). I.A. Hughes et al (2006) в своей работе подчеркивают необходимость коррекции гендерных аспектов самосознания у детей с данной патологией. Отмечается необходимость полноценной помощи детям с нарушением формирования пола, которая возможна при условии ведения детей с данной патологией многопрофильной командой, включающей эндокринологов, хирургов и/или урологов, психологов и/или психотерапевтов, гинекологов, генетиков, неонатологов квалифицированных в вопросах патологии пола, а также социальных работников, медсестер с соблюдением медицинской этики [21].

Работ, посвященных исследованиям формирования гендерных представлений у детей с нарушением формирования пола, структурирования у них гендерной идентичности в отечественной литературе, недостаточно. Вместе с тем изучение особенностей формирования гендерной идентичности у детей с данной патологией, значимой для их дальнейшего психофизического развития и успешной социальной адаптации в соответствии с гендерными представлениями в обществе заслуживает пристального внимания. Разделяя значения пола и гендера, образовалось множество определений данных терминов в зависимости от различных научных концепций и теорий. В целом, пол можно рассматривать как «совокупность морфологических и физиологических

особенностей организма, обеспечивающих половое размножение, сущность которого сводится в конечном счете к оплодотворению» [10]. Гендер может трактоваться как очень широко, обозначая разделение по признаку пола и культурных символов, социальных институтов, рынка труда, идентификационных моделей личности, так и узко, подчеркивая разницу между социальным и биологическим полом личности [14].

Если «пол» имеет отношение к физическим, телесным различиям между женщиной и мужчиной, то понятие «гендер» затрагивает их психологические, социальные и культурные особенности. Термин «гендер» указывает на социальный статус и социально-психологические характеристики личности, которые связаны с полом и сексуальностью, но возникают во взаимодействии с другими людьми в контексте определенной культуры [15].

С возникновением в середине XX в. понятия «гендер» стали проводиться исследования по изучению особенностей формирования гендерной идентичности личности. Идентичность означает сознание тождественности самому себе, непрерывности во времени собственной личности, несмотря на ее изменения и развитие, и связанное с этим ощущение, что другие также признают это (Э. Эриксон, 1963). Исторически первые работы в этом направлении принадлежат представителям психоаналитического направления З. Фрейду, А. Адлеру, Э. Эриксону, К. Гиллигану и др. Авторы в качестве механизма становления половой идентичности рассматривали идентификацию [17].

В отечественной психологии внимание на половую обусловленность развития личности впервые обратили А.Г. Асмолов, И.С. Кон, Д.Н. Исаев, В.Е. Каган, И.С. Кон, В.С. Мухина, А.Е. Личко. В качестве ведущего механизма формирования половой идентичности обосновывается идентификация как компонент самосознания. Половая идентичность включает когнитивный, аффективно-оценочный и поведенческий компоненты. В исследованиях особое внимание уделялось проблемам гендерной идентификации младших школьников и подростков.

Гендерную идентичность в качестве аспекта самосознания, описывающего переживание человеком себя, как представителя определенного пола рассматривает И.С. Клецина (1998) в своей работе по гендерной социализации. Половая принадлежность — это первая категория, в которой ребенок осмысливает свое собственное «Я». В любом обществе от разнополых детей ожидают разного поведения и, по-разному обращаются с ними, в соответствии с этим в любом обществе мальчики и девочки ведут себя по-разному [9]. Анализируя психологический пол личности в контексте гендерных исследований, О.Г. Лопухова (2001) половую (или гендерную) идентичность рассматривает как интериоризованные личностью социально-культурные особенности своей половой принадлежности (внешнего облика, манер поведения, способов действий, психологических и нравственных качеств) [14]. Гендерная или половая идентичность понимается Е.Т. Соколовой и соавт. (2001) как частный случай личностной самоидентичности, благодаря которой возникает субъективное «чувство пола», развиваются модели поведения по маскулинному или феминному типу и реализуются желаемые выборы сексуального партнера [17].

Опираясь на работы, в которых гендерная идентичность рассматривается как составляющая социальной

идентичности личности (Е. Маккоби и К. Джеклин, Дж. Мани и А. Эрхард, Дж. Стоккард и М. Джонсон и др.), И.Г. Малкина-Пых (2003) определяет следующие основные положения содержания гендерной идентичности [15]:

- Гендерная идентичность — это особый вид социальной идентичности, существующий в самосознании человека.

- Гендерная идентичность начинает конструироваться с рождения ребенка, когда на основании анатомического строения его наружных половых органов определяется его паспортный (гражданский, акушерский) пол. С этого берет начало процесс гендерной социализации, в ходе которого ребенка целенаправленно воспитывают таким образом, чтобы он соответствовал принятым в данном обществе представлениям о мужском и женском поле. Именно на основании эталонов общества формируются представления ребенка о своей гендерной идентичности и роли, его поведение, а также самооценка.

- Конструктивистский потенциал гендерной идентичности заключается в том, что осознание принадлежности к гендерной группе и эмоциональная значимость этой группы обуславливают построение «Я-образа» и «образа групп» в конкретных социальных условиях.

- В структуре гендерной идентичности можно выделить три компонента:

- когнитивный (познавательный) — осознание принадлежности к определенному полу и описание себя с помощью категорий мужественности-женственности. Это осознание степени типичности-нетипичности своих качеств как представителя гендерной группы;

- аффективный (оценочный), предполагающий оценку черт личности и особенностей ролевого поведения путем соотнесения их с эталонными моделями маскулинности-феминности;

- конативный (поведенческий), самопрезентация себя как представителя гендерной группы, а также разрешение кризисов идентичности путем выбора поведения в соответствии с личностно значимыми целями и ценностями.

Очевидно, нарушения гендерной идентичности по представленным компонентам в детстве является причиной депрессивных состояний, неврозов, социальных психотравм, формирования чувства неполноценности и одиночества личности.

Личностная дисгармония у лиц с нарушенной половой (гендерной) идентичностью ведет к выраженной социальной дезадаптации, переживаемой на личностном уровне как неразрешимое внутреннее противоречие. Это может провоцировать проявление суицидального поведения. Вот как обратилась к хирургу пациентка И., 14 лет, с диагнозом: 46 XX, нарушение формирования пола, врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма: «Я хочу быть девочкой, но у меня член, как у мальчика, не знаю как жить. Доктор, если Вы мне не поможете, я покончу с собой».

В первые годы жизни гендерная идентификация происходит в семье. В качестве факторов гендерной идентификации у мальчиков и девочек в семье называют [2]:

- ценностные ориентации родителей в области воспитания сына и дочери;
- адекватные методы воспитания этих качеств;
- характер взаимоотношений взрослых и детей.

Родители с их представлениями о поле, в основном, полоролевыми стереотипами, реагируют на своих детей как на мальчиков или на девочек. Появление в семье ребенка с нарушением формирования пола для родителей обычно — шок. Они часто закрываются в своем мире, начинают считать себя ущербными, переживают глубокое чувство вины. Родители находятся в состоянии психического напряжения, не знают, что делать с данной проблемой, как относиться к ребенку, в каком направлении его воспитывать и, к сожалению, не обращаются вовремя за помощью к врачам, психологам.

Мать пациентки К., 2,5 года, с диагнозом: 46 ХУ, нарушение формирования пола, синдром тестикулярной феминизации, после проведения операции по коррекции пола признались: «Я так ждала дочку, а родился неизвестно кто... Наконец мы сможем оставлять дочку бабушкам. До сегодняшнего дня мы никому, в том числе и близким родственникам не показывали ее раздетой, боялись нанести психологическую травму дочке и столкнуться с непониманием окружающих». В свою очередь, судьба детских идентификаций зависит от того, насколько удовлетворительным является взаимодействие ребенка с заслуживающими доверия членами семьи.

Универсальным фактором гендерной социализации, как утверждают в своих работах И.С. Кон, В.Е. Каган (1986, 2000) является группа сверстников как своего, так и противоположного пола. Детская группа выполняет потенциально важную роль в социальном развитии ребенка, его приспособлении к окружающей среде. В среде сверстников ребенок испытывает себя в качестве представителя пола. Оценивая телосложение и поведение ребенка в свете своих критериев маскулинности-фемининности, гораздо более жестких, чем в семье, сверстники тем самым подтверждают, укрепляют или, наоборот, ставят под вопрос его гендерную идентичность [7, 8, 10]. По рассказам пациентки А., 8 лет, с диагнозом: 46 ХХ, нарушение формирования пола, врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма, она часто сталкивалась с насмешками и непониманием со стороны подруг и одноклассниц. Ей часто задавали вопрос: «А ты кто, девочка или мальчик? Ты будешь мамой или папой? Если ты девочка, почему писаешь стоя?» Возникшая ситуация стала причиной глубокого депрессивного состояния пациентки, формирования у нее комплекса неполноценности. Девочка отказывалась ходить в школу, перестала выходить на прогулку, стала больше замыкаться в себе и постоянно плакала. Только испугавшись за психическое состояние ребенка, родители лишь в восьми годам решили обратиться к врачам.

С момента рождения на основе особенностей гениталий ребенку приписывается акушерский или паспортный пол. Указанный пол сигнализирует, в духе какой половой роли, мужской или женской, ребенок должен воспитываться. Гендерная социализация ребенка начинается буквально с момента рождения, когда родители и другие взрослые, определив паспортный пол младенца, начинают обучать гендерной роли мальчика или девочки. Первичная половая идентичность — представление о своей половой принадлежности, возникающее уже к полутора годам, — образующая наиболее ранний и устойчивый, стержневой элемент «Я». Это знание своей половой принадлежности еще не включает рефлексии и сознательного осмысления.

Двухлетний ребенок, зная свой пол, еще не умеет объяснить, почему он так считает, у него еще нет стабильных понятий о половой принадлежности и ее константности [7].

Ребенок в трехлетнем возрасте способен осваивать гендерные роли: девочка-женщина, мальчик-мужчина. В возрасте четырех-пяти лет дети имеют дифференцированное представление о собственной гендерной принадлежности и аргументируют ее по ряду признаков, в том числе и по признаку гениталий [2]. В пять-шесть лет у ребенка формируется система первичной гендерной идентичности, а в возрасте шести-семи лет дети владеют обобщенными представлениями о своей гендерной принадлежности, устанавливают взаимосвязи между своей гендерной ролью и различными проявлениями мужских и женских свойств (одежда, прическа, эмоциональные реакции, правила поведения, проявление собственного достоинства). В этом возрасте ребенок окончательно осознает необратимость половой принадлежности, причем это совпадает с бурным усилением половой дифференциации поведения и установок [6].

В подростковом возрасте конкретизируются и закрепляются представления о содержании и исполнении гендерных ролей. На данном этапе развития личности гормональные сдвиги вызывают изменения в строении тела и новые переживания, связанные с гендерной идентичностью и гендерными ролями. Неравномерность физического, гормонального и психосоциального развития побуждает подростка заново осмысливать и оценивать свою гендерную идентичность во всех ее соматических, психических и поведенческих проявлениях [13]. Половая типизация происходит в соответствии с биологическим полом и полом воспитания, и она не вызывает протеста у ребенка. Внешние, социальные факторы формирования половой идентичности преобладают над биологическими факторами. Однако можно столкнуться с остро переживаемым внутренним конфликтом ребенка между отнесением себя к определенному полу и отсутствием однозначных внешних биологических признаков своего пола. Органическое нарушение строения гениталий приводит к инверсии полового самосознания. Биологический фактор формирования инверсной половой идентичности имеет свои особенности. Нарушаются такие уровни биологического полового диморфизма, как хромосомный, гонадный, генитальный [5].

Осознание у себя морфологического нарушения в строении внутренних и наружных половых органов, а также вторичных половых признаков может привести к нарушению гендерной идентичности — расстройствам, характеризующимся сильным и постоянным ощущением несоответствия адекватности, возникающий в связи с осознанием собственной половой принадлежности. В детском возрасте данное нарушение проявляется в разной степени устойчивыми представлениями ребенка о том, что у него неправильное строение половых органов, не соответствующее его предпочтениям, свойственных своему полу. У детей обнаруживаются клинические признаки психологической напряженности и депрессии, что приводит к внутриличностному конфликту. В результате происходит расхождение биологического и культурного процессов развития ребенка. Дефект, создавая отклонение от устойчивого биологического типа человека, вызывает более или менее существенную перестройку всего развития на новых основаниях, нарушает нормальное течение

процесса социализации ребенка в определенных социокультурных условиях [2, 7, 11, 15, 17, 18].

К сожалению, в настоящее время низкая осведомленность первичного врачебного звена и родителей о психологических проблемах формирования гендерных представлений у детей с нарушением формирования пола становится основной причиной поздней хирургической коррекции этой сложной группы пациентов. В этих условиях пациентам остается крайне необходимым психологическое сопровождение в до- и послеоперационном периоде. Психолог не в состоянии изменить природные и социальные условия жизни личности, но способен воздействовать на внутреннее психическое состояние, помочь в осознании проблемы и выбора оптимального типа поведения, принятия решения.

В рамках психологической помощи в качестве важнейшей составляющей психологического воздействия на личность, как при индивидуальной, так и при групповой формах работы, выделяется терапевтическое влияние на переживания и представления личности, связанные с отношениями к себе в своей соотнесенности с окружающим миром. Методика психологической помощи детям с нарушением формирования пола строится исходя из понимания психологической проблемы диагноза и на основе диагностики ее признаков и проявлений у конкретного ребенка. Технологии психологической работы с детьми с нарушением формирования пола могут включать несколько направлений работы [15, 16]:

I. Снятие неуверенности в себе. Направленность на повышение уверенности в себе; снятие внутренних противоречий; формирование: а) позитивного отношения ребенка к своему «Я»; б) умения правильно оценить и охарактеризовать особенности своей внешности; в) умения выделять свои достоинства; развитие ориентации на позитивную оценку качеств сверстников.

II. Коррекция непринятия ребенком самого себя. Направленность на создание условий для удовлетворения потребности в признании полного образа самого себя; интериоризация социально-культурных особенностей половой принадлежности; воспитание в ребенке уверенности в себе; коррекция поведения с помощью освоения полоролевых форм поведения.

III. Притязание на социальное признание. Задачи: привить ребенку новые формы поведения; научиться самому принимать верные решения; дать возможность почувствовать себя самостоятельным и уверенным в себе человеком.

IV. Снятие конфликтности. Задачи: коррекция поведения с помощью ролевых игр; формирование адекватных форм поведения; регулировка поведения в коллективе; обучение приемам ауторелаксации.

V. Коррекция депривации притязания на признание. Направленность на снятие депривации притязания; уменьшение тревожности; преодоление негативных переживаний, которые препятствуют нормальному самочувствию детей; воспитание уверенности в себе.

В целом гендерная терапия [15] призвана решать задачи, направленные на переосмысление Я-образов и жизненных сценариев, определяемых системой полоролевых представлений; обретение возможности по-новому оценить свои способности и притязания, определить перспективы жизнетворчества, активизировать личностные ресурсы для выбора субъективных стратегий самореализации и оптимизации отношений.

Вышеизложенные клинические и психологические аспекты, сопровождающие психофизиологическое развитие детей с патологией формирования пола, позволяют авторам статьи рекомендовать и настаивать на проведении хирургической коррекции у детей с нарушением формирования пола в более раннем возрасте до 2 лет. Такой подход позволит сохранить психическое и сексуальное здоровье ребенка и предотвратит возможные нарушения его гендерной идентичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер, А. Психический гермафродитизм и мужской протест — центральная проблема нервных заболеваний / А. Адлер // Практика и теория индивидуальной психологии: лекции по введению в психотерапию для врачей, психологов и учителей. — М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. — С.22—30.
2. Андреева, Л.В. Проблема формирования гендерных представлений у детей 4—5 лет с нарушением речи / Л.В. Андреева, В.В. Луковникова // Психология, социология и педагогика. — 2012. — № 4. — URL: <http://psychology.snauka.ru/2012/04/476> (дата обращения: 25.08.2013).
3. Асмолов, А.Г. Психология личности: учебник / А.Г. Асмолов. — М.: Изд-во МГУ, 1990. — 367 с.
4. Берн, Ш. Гендерная психология / Ш. Берн. — СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2002. — 320 с.
5. Васильченко, Г.С. Общая сексопатология / Г.С. Васильченко. — Л.: Медицина, 1977. — 488 с.
6. Ильченко, Л.В. Развитие психологического пола ребенка дошкольника (4—7 лет): Автореф. дис. ... канд. психол. наук / Л.В. Ильченко. — Ростов на/Д., 1996 — 24 с.
7. Исаев, Д.Н. Психогигиена пола у детей: (руководство для врачей) / Д.Н. Исаев, В.Е. Каган. — Л.: Медицина, 1986. — 336 с.
8. Каган, В.Е. Когнитивные и эмоциональные аспекты гендерных установок у детей 3—7 лет / В.Е. Каган // Вопросы психологии. — 2000. — № 2. — С.65—69.
9. Клецина, И.С. Гендерная социализация: учеб. пособие / И.С. Клецина. — СПб., 1998. — 92 с.
10. Кон, И.С. Психология половых различий / И.С. Кон // Психология индивидуальных различий: хрестоматия / под ред. Ю.Б. Гиппенрейтер, В.Я. Романова. — М.: ЧеРо, 2000. — 776 с.
11. Кон, И.С. Введение в сексологию / И.С. Кон. — М.: Медицина, 1989. — 336 с.
12. Леонтьев, А.Н. Психическое развитие ребенка в дошкольном возрасте / А.Н. Леонтьева // Вопросы психологии ребенка дошкольного возраста / под ред. А.Н. Леонтьева, А.В. Запорожца. — М., 1948. — С.4—15.
13. Личко, А.Е. Подростковая психиатрия: руководство для врачей / А.Е. Личко. — 2-е изд., доп. и перераб. — Л.: Медицина, 1985. — 416 с.
14. Лопухова, О.Г. Психологический пол личности в контексте гендерных исследований / О.Г. Лопухова // Вестник ТГГПУ. — 2001. — № 4 (26). — С.384—390.
15. Малкина-Пых, И.Г. Гендерная терапия: справочник практического психолога / И.Г. Малкина-Пых. — М.: Эксмо, 2003. — 522 с.
16. Овчарова, Р.В. Практическая психология образования: учеб. пособие / Р.В. Овчарова. — М.: Издат. центр «Академия», 2003. — 448 с.
17. Соколова, Е.Т. Обоснованию клинко-психологического изучения расстройства гендерной идентичности / Е.Т. Соколова, Н.С. Бурлакова, Л.К. Фотула // Вопросы психологии. — 2001. — № 6. — С.3—16.
18. Труфанова, О.К. Психологические и психофизиологические особенности инверсной половой идентичности при транссексуализме: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.К. Труфанова. — Ростов на/Д. — 1996. — 22 с.
19. Эрикссон, Э. Детство и общество / Э. Эрикссон. — СПб.: Ленати, 1996. — 592 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НОВОЙ ГЕНЕРАЦИИ В ТЕРАПИИ КРИПТОГЕННЫХ И СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ФОКАЛЬНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА СИВКОВА, канд. мед. наук, невролог-эпилептолог ГАУЗ «Детская городская больница № 8» г. Казани, Россия, тел. 8-917-272-96-82 e-mail: sivkova_s@mail.ru

ФАНИЯ МАНСУРОВНА ЗАЙКОВА, канд. мед. наук, невролог, главный врач ГАУЗ «Детская городская больница № 8» г. Казани, Россия, тел. 8-987-296-95-35, e-mail: detbol8@mail.ru

Реферат. Цель исследования. Сравнение клинической эффективности антиэпилептических препаратов новой генерации — топирамата и ламотриджина в лечении симптоматических и криптогенных фокальных форм эпилепсии у детей. Материал и методы. В исследование включены 2 группы пациентов, в возрасте от 2 до 17 лет, по 31 человеку в каждой группе с симптоматическими и криптогенными фокальными формами эпилепсии. Пациенты первой группы получали терапию топираматом в дозах от 56 до 500 мг/сут, от 2,8 мг/кг/сут до 17 мг/кг/сут (в среднем составляя 6,6 мг/кг/сут). Пациенты второй группы получали терапию ламотриджином в дозах от 25 мг/сут до 250 мг/сут, от 0,5 мг/кг/сут до 6 мг/кг/сут (в среднем составляя 3,6 мг/кг/сут). Лечение проводилось в монотерапии исследуемыми препаратами, и в комбинации с другими антиэпилептическими препаратами. Результаты и их обсуждение. Полное прекращение приступов достигнуто у одинакового числа пациентов в 26% случаев в обеих группах. Снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалась в 61% случаев при приеме топирамата и в 45% случаев при приеме ламотриджина. Агgravация миоклонических приступов зарегистрирована у 1 (3%) пациента при приеме топирамата и у 2 (6%) пациентов при приеме ламотриджина. Заключение. Топирамат и ламотриджин показали высокую клиническую эффективность в лечении симптоматических и криптогенных фокальных форм эпилепсии у детей.

Ключевые слова: фокальная эпилепсия, лечение, дети, топирамат, ламотриджин.

EFFICIENCY OF ANTIEPILEPTIC DRUGS OF NEW GENERATION IN THERAPY OF CRYPTOGENIC AND SYMPTOMATIC FOCAL FORMS OF EPILEPSY IN CHILDREN

SVETLANA N. SIVKOVA, FANIYA M. ZAYKOVA

Abstract. Purpose. Comparison of the clinical efficiency of antiepileptic drugs of new generation — topiramate and lamotrigine — in treatment of symptomatic and cryptogenic focal forms of epilepsy in children. Material and methods. 2 groups of patients were included in research, aged from 2 to 17 years old, on 31 person in each group with symptomatic and cryptogenic focal forms of epilepsy. 1 group of patients were treated by topiramate in doses from 56 up to 500 mg/day, from 2,8 mg/kg/day up to 17 mg/kg/day (on the average 6,6 mg/kg/day). Patients of the second group received therapy by lamotrigine in doses from 25 mg/day up to 250 mg/day, from 0,5 mg/kg/day up to 6 mg/kg/day (on the average 3,6 mg/kg/day). Treatment was in monotherapy and in combinations with others antiepileptic drugs. Results. Seizures freedom was achieved in 26% of patients in each groups. Reduction of seizures frequency more than 50% was observed in 61 % cases in topiramate group and in 45% of cases in lamotrigine group. Aggravation of myoclonic seizures was registered in 1 (3%) patient, used topiramate and in 2 (6%) patients used lamotrigine. Conclusion. Topiramate and lamotrigine have shown high clinical efficiency in treatment symptomatic and cryptogenic focal forms of epilepsy in children.

Key words: focal epilepsy, treatment, children, topiramate, lamotrigine.

В последнее десятилетие уделяется значительное внимание вопросам оптимизации лечения фокальных форм эпилепсии в детском возрасте. Симптоматические и криптогенные фокальные формы эпилепсии у детей являются наиболее распространенными и встречаются с частотой 8,17 на 100 000 детей и составляют абсолютное большинство — до 68—77,1% всех случаев [6]. Именно эти формы эпилепсии часто устойчивы к лечению; вызывают трудности в подборе антиэпилептической терапии. Несмотря на широкий выбор существующих антиэпилептических препаратов, более 25% детей с эпилепсией продолжают иметь приступы. В последние два десятилетия с 1989 по 2010 годы появились новые антиэпилептические препараты, обладающие избирательными механизмами действия и расширяющие терапевтические возможности в отношении различных форм эпилепсии у взрослых и детей. В терапии фокальных форм эпилепсии у детей активно

применяются антиэпилептические препараты «новой генерации» — топирамат (Топамакс, Janssen-silag) и ламотриджин (Ламиктал, GlaxoSmithKlain).

Топирамат (топамакс) — новый высокоэффективный антиэпилептический препарат с широким спектром действия. Он относится к классу сульфамат-замещенных моносахаридов и обладает комплексным механизмом действия. Он показан при фокальных и генерализованных приступах как в монотерапии, так и в комбинации с другими антиэпилептическими препаратами. Топирамат применяется при лечении приступов, связанных с синдромом Леннокса—Гасто и синдромом Веста. Он может назначаться взрослым и детям с впервые диагностированной эпилепсией [16].

Ламотриджин (ламиктал) — новый антиэпилептический препарат широкого спектра действия для лечения всех типов приступов, за исключением миоклонических.

Он рекомендуется при фокальных и генерализованных, идиопатических и симптоматических эпилептических синдромах у взрослых и детей. Ламотриджин предотвращает эффект вторичной генерализации приступа, угнетая диффузное распространение эпилептиформной активности. Также является препаратом выбора в лечении синдрома Леннокса-Гасто, синдрома Веста, синдрома Ангельмана [18].

Цель исследования — провести сравнение эффективности антиэпилептических препаратов новой генерации — топирамата и ламотриджина в лечении симптоматических и криптогенных фокальных форм эпилепсии в детском возрасте.

Материал и методы. В исследование было включено 62 пациента [26 (42%) мальчиков и 36 (58%) девочек] в возрасте от 2 до 17 лет с верифицированным диагнозом симптоматическая или криптогенная фокальная эпилепсия. Период наблюдения составил от 6 мес до 4 лет 6 мес. Все случаи эпилепсии были классифицированы по характеру приступов и по форме заболевания в соответствии с Международной классификацией эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (Нью-Дели, 1989).

В процессе наблюдения всем пациентам проводился подробный сбор анамнестических данных, оценка неврологического статуса, электроэнцефалография (ЭЭГ) в динамике (в некоторых случаях видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ) с включением сна). Исследование проводилось по стандартной методике 10—20 на 19-канальном аппарате «Нейрон-спектр» фирмы «НейроСофт» г. Иваново или аппарате «Энцефалан-131-03», модификация 11, фирмы «Медиком», г. Таганрог. Нейровизуализация включала проведение компьютерной томографии головного мозга, либо магниторезонансной томографии (0,5 Tsl; 1,5 Tsl GE). Также проводился контроль общего и биохимического анализов крови с целью исключения побочных эффектов терапии.

Первая группа включила 31 пациента в возрасте от 2 до 16 лет, получавших терапию топираматом. У 12 пациентов (39%) препарат применялся в стартовой или альтернативной монотерапии. 13 пациентов (42%) принимали топирамат в комбинированной терапии с одним или двумя антиэпилептическими препаратами других фармакологических групп. Дозы препарата варьировали от 56 мг/сут до 500 мг/сут, в среднем составляли 165 мг/сут. Из расчета на килограмм веса топирамат назначался в терапевтических диапазонах от 2,8 мг/кг/сут до 17 мг/кг/сут, в среднем составляя 6,6 мг/кг/сут.

Вторая группа пациентов получала лечение препаратом ламотриджин и включила 31 пациента, в возрасте от 2 до 17 лет. В 100% случаев препарат был назначен в качестве дополнительной терапии с одним или двумя антиэпилептическими препаратами. 3 пациента (10%) в процессе лечения были успешно переведены на альтернативную монотерапию ламотриджином. Ламотриджин назначался в дозах от 25 мг/сут до 250 мг/сут, в среднем составляя 116 мг/сут. Из расчета доз препарата на вес ребенка они варьировали от 0,5 мг/кг/сут до 6 мг/кг/сут, в среднем составляя 3,6 мг/кг/сут. В обеих группах титрование препаратов проводилось согласно общепринятым рекомендациям.

Терапевтическая эффективность препаратов оценивалась по изменению частоты приступов согласно

стандартным критериям: полная клиническая ремиссия (купирование приступов на 100% в течение 12 мес и более); урежение частоты приступов на 50% и более; урежение частоты приступов менее чем на 50% или отсутствие эффекта; аггравация приступов. Проводилось сравнение эффективности терапии в зависимости от комбинированной терапии с антиэпилептическими препаратами других групп.

Статистический анализ проводился на IBM-совместимом компьютере с использованием программ Microsoft Excel, STATISTICA V.6.0. Статистическая оценка результатов работы проводилась по методу корреляционных связей с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Сравняя клиническую эффективность исследуемых препаратов, были получены результаты, представленные в *таблице*. Полное прекращение приступов в обеих группах наблюдалось у одинакового количества пациентов — в 26% случаев в каждой исследуемой группе. Отмечено незначительное различие в показателях уменьшения частоты приступов на 50% и более. Более высокий результат получен у пациентов, принимавших топирамат — 61% (19 пациентов). У пациентов, принимавших ламотриджин, этот показатель оказался несколько ниже — 45% (14 пациентов).

Сравнение терапевтической эффективности в исследуемых группах

Купирование приступов	Топирамат (кол-во пациентов)	Ламотриджин (кол-во пациентов)
100%	8 (26%)	8 (26%)
На 50% и более	19 (61%)	14 (45%)
Отсутствие эффекта	3 (10%)	7 (23%)
Аггравация приступов	1 (3%)	2 (6%)
Всего пациентов	31 (100%)	31 (100%)
Положительный эффект в целом в каждой группе	27 (87%)	22 (71%)

В целом высокая клиническая эффективность в виде полного прекращения приступов или снижения их частоты на 50% и более была достигнута в обеих группах пациентов: при лечении топираматом она составила — 87% (27 пациентов), а при лечении ламотриджином этот показатель составил 71% (22 пациента). В единичных случаях отмечен эффект аггравации и учащения миоклонических приступов. В одном случае (3%) этот побочный эффект отмечен у ребенка, получавшего топирамат, и у 2 детей (6%), получавших ламотриджин. Сравняя влияние исследуемых препаратов на изменение выраженности эпилептиформных изменений по данным электроэнцефалографии, были получены следующие данные. При приеме топирамата снижение индекса эпилептиформной активности отмечено у 8 (26%) пациентов, а при приеме ламотриджина у 11 (35%) пациентов.

Мы провели сравнение полученных данных о клинической эффективности препаратов с исследованиями других авторов. В нашем наблюдении в группе пациентов, получавших терапию топираматом, полное прекращение приступов отмечено у 26% пациентов и уменьшение частоты приступов на 50% и более констатировано у 61% пациентов. В исследовании К.Ю. Мухина и соавт. (2008) [5] полное купирование приступов наблюдалось в 19,5% и 16,5% (36% вместе)

у пациентов с симптоматическими фокальными формами эпилепсии. По данным Н.Р. Bootsma и соавт. (2008) [15], этот показатель составляет до 20% пациентов. И в работе Y.J. Cho и соавт. (2009) [16], клиническая ремиссия отмечена в 30,4% случаев. Сравнительно низкую эффективность топирамат показал в исследовании K. Krakow и соавт. (2007) [17] — только 10% пациентов старше 12 лет освободились от приступов полностью. S. Grosso и соавт. (2005) [13], также отмечают прекращение приступов у 13% пациентов из 59 детей в возрасте до 2 лет, получавших терапию топираматом. В другой работе S. Grosso и соавт. (2005) [14] изучали эффективность топирамата у детей с рефрактерными формами эпилепсии. Приступы купировались только у 4% детей. Напротив, высокий терапевтический эффект отмечен в работе отечественных авторов. В более раннем наблюдении К.Ю. Мухина и соавт. (2003) [4] высокая клиническая эффективность достигнута у 46,5% пациентов. А.Б. Гехт и соавт. (2007) [3] отметили медикаментозную ремиссию продолжительностью более 1 года у 47,8% пациентов. К.В. Воронкова и соавт. (2006) [2] зарегистрировали полную клиническую ремиссию у 48% пациентов. В исследовании С.Р. Болдырева (2007) [1] полный контроль над приступами получен у 53% пациентов.

В целом положительный эффект при приеме топирамата в нашем исследовании зарегистрирован у 87% пациентов. В работе К.В. Воронковой и соавт. (2006) [2] этот показатель составил у 92% пациентов. В работе K. Krakow и соавт. (2007) [17] хороший результат наблюдался у 82% пациентов. В наблюдениях других авторов положительный эффект в лечении был примерно одинаковым — у 58,5—73,2%. Учащение приступов зарегистрировано у 3% пациентов (Болдырева С.Р., 2007) [1] и в 6% случаев (Мухин К.Ю., 2008) [5], что сопоставимо с результатами нашего исследования (3%).

Более высокий результат в нашем исследовании топирамат показал в лечении пациентов с криптогенными фокальными формами эпилепсии. Однако в работе S. Al Ajlouni и соавт. (2005) [9], не выявлено различия в эффективности терапии симптоматических и криптогенных фокальных форм эпилепсии. Мы отметили положительный результат в лечении мультифокальных форм эпилепсии — 86% пациентов имели полное прекращение приступов или уменьшение их частоты на 50% и более. В группе пациентов с фокальной лобной формой эпилепсии у 6 пациентов (75%) выявлено урежение приступов на 50% и более. Только в 1 случае (12,5%) приступы прекратились полностью. В исследовании К.Ю. Мухина и соавт. (2008) [5] положительный эффект при приеме топирамата у пациентов с симптоматической лобной эпилепсией наблюдался в 63% случаев.

Большую эффективность топирамат показал у наших пациентов с частыми серийными тоническими аксиальными спазмами, возникающими во время ночного сна; с фокальными гипермоторными приступами; а также при вторично-генерализованных судорожных приступах ($p > 0,05$). Также нами доказано, эффективность терапии была выше у пациентов, имевших небольшой стаж заболевания до включения в терапию топирамата ($p = 0,006$). Идентичную эффективность отметили в своем наблюдении К.Ю. Мухин и соавт. (2008) [5]: препарат был высокоэффективен в отношении фокальных моторных, вторично-генерализованных

судорожных приступов и тонических приступов. В ряде случаев топирамат отчетливо снижал частоту атипичных абсансов. Однако в монотерапии отмечалась его недостаточная эффективность при миоклонических и аутомоторных приступах. 61% пациентов принимали топирамат в комбинации с другими антиэпилептическими препаратами. Наиболее рациональной и эффективной в нашем наблюдении оказалась комбинированная терапия топираматом и препаратами вальпроевой кислоты. В литературе также приводятся данные об эффективности топирамата в комбинированной терапии с другими антиэпилептическими препаратами. В работе A. Schreiner и соавт. (2009) [12] применялась комбинация топирамата с препаратами вальпроевой кислоты. В конце исследования 70% пациентов были переведены на монотерапию топираматом в дозе 150 мг/сут. У 51% пациентов приступы прекратились полностью, в целом положительный эффект отмечен у 75% пациентов. В сравнении в работе A. Kowalik и соавт. (2008) [11] топирамат успешно применялся в комбинированной терапии с карбамазепином и окскарбазепином. По окончании исследования 73% пациентов были переведены на альтернативную монотерапию топираматом в средней дозе 100 мг/сут. Положительный эффект отмечен у 91% пациентов, из них 62% полностью освободились от приступов.

В другой группе пациентов, получавших лечение ламотриджином, стойкая клиническая ремиссия также достигнута в 26% случаев и урежение частоты приступов на 50% и более констатировано у 45% детей. В 6% случаев наблюдалось учащение приступов. В целом положительный эффект достигнут у 71% пациентов. Более высокая эффективность была в группе пациентов, имевших более поздний дебют заболевания ($p = 0,037$). И напротив, меньшая эффективность терапии отмечалась у детей с высокой частотой приступов ($p = 0,031$) и получавших предшествующую терапию тремя и более антиэпилептическими препаратами ($p = 0,008$).

Мы сравнили результаты нашего исследования с другими литературными публикациями. В исследовании S. Zubcevic и соавт. (2008) [19] были включены 61 ребенок, которые начали получать комбинированную терапию ламотриджином в среднем через 16 мес от начала заболевания. В 67,2% случаев приступы были фокальными и вторично-генерализованными судорожными. В результате уменьшение частоты приступов на 75—100% отмечено у 37,7% пациентов, на 50—75% — у 21,3% пациентов. В целом суммируя эти данные можно указать на положительный эффект в лечении у 59% детей. В исследовании Ch. Song и соавт. (2009) [18] при применении ламотриджина в дополнительной терапии у 114 пациентов купирование приступов на 50% и более отмечено у 57% пациентов, впоследствии 22,8% пациентов были переведены на монотерапию этим препаратом. В публикации М.Б. Миронова и соавт. (2006) [8] особое внимание уделялось применению ламотриджина в дополнительной терапии к препаратам вальпроевой кислоты у 38 пациентов с разными формами эпилепсии в возрасте от 3 до 25 лет (средний возраст 14,3 года). Положительный эффект при добавлении ламотриджина отмечен в 73,8% случаев: полная терапевтическая ремиссия в 36,9% случаев, снижение частоты приступов на 50%

и более в 26,9% случаев. Высокую эффективность на фоне приема ламотриджина (100% купирование приступов у 54% пациентов) зарегистрировали Н. Arif и соавт. (2010) [10].

Стоит отметить, что в нашем наблюдении ламотриджин показал хороший результат в лечении лобной эпилепсии — у 58% пациентов отмечено значительное уменьшение частоты приступов и в 17% случаев приступы купированы полностью. Большую эффективность ламотриджин показал у больных с фокальными моторными гемиклоническими приступами, а также при вторично-генерализованных судорожных приступах ($p > 0,05$). Н.Ю. Перунова и соавт. (2006) [7] отметили эффективность терапии у пациентов с парциальными приступами в 8% случаев и с вторично-генерализованными в 12% случаев.

В нашем исследовании в 90% случаев ламотриджин применялся в комбинированной терапии с другими антиэпилептическими препаратами с высокой эффективностью ($p = 0,01$). В 52% случаев назначалась комбинация ламотриджина с препаратами вальпроевой кислоты (депакином). Аналогичное наблюдение отмечено и в работе Н.Ю. Перуновой и соавт. (2006) [7]: на фоне комбинированной терапии ламотриджином и вальпроатами снижение частоты приступов на 50% и более отмечено у 48,5% пациентов.

Заключение. Обобщая результаты проведенного исследования, и сравнивая их с данными других авторов, можно отметить, что антиэпилептические препараты новой генерации топирамат и ламотриджин имеют достаточно высокую эффективность в лечении криптогенных и симптоматических фокальных форм эпилепсии у детей. Основной целью фармакотерапии эпилепсии является полное прекращение приступов без появления неврологических, когнитивных и соматических побочных явлений и обеспечение педагогической, профессиональной и социальной адаптации пациентов. Создание новых антиэпилептических препаратов широкого спектра действия позволяет расширить терапевтические возможности в лечении фокальных форм эпилепсии, и предотвратить развитие фармакорезистентности в лечении эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырева, С.Р. Сравнительная оценка современных антиэпилептических препаратов при височной медиальной эпилепсии у детей / С.Р. Болдырева // Клиническая эпилептология. — 2007. — № 1. — С.23—27.
2. Воронкова, К.В. Эффективность топирамата (топамакса) у больных эпилепсией разного возраста / К.В. Воронкова, О.А. Пылаева, А.С. Петрухин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — Т. 106, № 6. — С.34—37.
3. Гехт, А.Б. Опыт применения топамакса: клинический и фармакоэкономический аспекты / А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 12. — С.40—45.
4. Мухин, К.Ю. Клиническая эффективность и переносимость топамакса при комбинированной терапии эпилепсии / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, М.Б. Миронов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — Т. 103, № 3. — С.28—33.
5. Сравнительная эффективность и переносимость топирамата, вальпроатов и карбамазепина в монотерапии эпилепсии у детей и молодых взрослых / К.Ю. Мухин, М.Д. Тысячина, Л.Н. Мухина [и др.] // Русский журнал детской неврологии. — 2008. — Т. 3, № 2. — С.3—48.
6. Никанорова, М.Ю. Фармакорезистентные эпилепсии у детей / М.Ю. Никанорова, Е.Д. Белоусова, А.Ю. Ермаков, В.С. Перминов // Российский медицинский журнал. — 2002. — № 2. — С.43—44.
7. Перунова, Н.Ю. Эффективность ламиктала в лечении резистентных форм эпилепсии / Н.Ю. Перунова, Е.В. Соколова, А.С. Шершевер // Русский журнал детской неврологии. — 2006. — Т. 1, № 1. — С.33—37.
8. Эффективность и переносимость дополнительной терапии ламикталом при эпилепсии у женщин / М.Б. Миронов, А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин [и др.] // Эпилепсия. Приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — Вып. 1. — С.59—63.
9. Al Ajlouni, S. The efficacy and side effects of topiramate on refractory epilepsy in infants and young children: a multicenter clinical trial / S. Al Ajlouni, A. Shorman, A.S. Daoud // Seizure. — 2005. — Vol. 14, № 7. — P.459—463.
10. Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy / H. Arif R. Buchsbaum, J. Pierro [et al.] // Arch. Neurol. — 2010. — Vol. 67, № 4. — P.408—415.
11. Conversion from carbamazepine or oxcarbazepine to topiramate in adolescents and adults with epilepsy / A. Kowalik, W. Rimpau, H. Adam [et al.] // Acta Neurol. Scand. — 2008. — Vol. 117, № 3. — P.159—166.
12. Conversion from valproic acid onto topiramate in adolescents and adults with epilepsy / A. Schreiner, K. Stohoff, W. Ossig [et al.] // Acta Neurol. Scand. — 2009. — Vol. 119, № 5. — P.304—312.
13. Efficacy and safety of topiramate in infants according to epilepsy syndromes / S. Grosso, D. Galimberti, M.A. Farnetani [et al.] // Seizure. — 2005. — Vol. 14, № 3. — P.183—189.
14. Efficacy and safety of topiramate in refractory epilepsy of childhood: long-term follow-up study / S. Grosso, E. Franzoni, P. Iannetti [et al.] // J. Child. Neurol. — 2005. — Vol. 20, № 11. — P.893—897.
15. Long-term effects of levetiracetam and topiramate in clinical practice: A head-to-head comparison / H.P. Bootsma, L. Ricker, L. Diepman [et al.] // Seizure. — 2008. — Vol. 17, № 1. — P.19—26.
16. Long-term efficacy and tolerability of topiramate as add-on therapy in refractory partial epilepsy: an observational study / Y.J. Cho, K. Hto, W.J. Kim [et al.] // Epilepsia. — 2009. — Vol. 50, № 8. — P.1910—1919.
17. Topiramate in add-on therapy: results from an open-label, observational study / K. Krakow U. Lengler, K. Rettig [et al.] // Seizure. — 2007. — Vol. 16, № 7. — P.593—600.
18. The efficacy and tolerability of lamotrigine adjunctive/monotherapy in patients with partial seizures refractory to poly-AEDs / Ch. Song, H. Chen, W.X. Xiaoyong [et al.] // J. of Nanjing Medical University. — 2009. — Vol. 23, issue 5. — P.322—327.
19. Zubcevic, S. Use of lamotrigine in medically intractable epilepsies in children / S. Zubcevic, A. Cengic, F. Catibusic, S. Uzicanin // Med. Arh. — 2008. — Vol. 62, № 3. — P.162—164.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЛИННОЦЕПНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У НОВОРОЖДЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА И ИХ МАТЕРЕЙ

ВАЛЕРИЙ ВИКТОРОВИЧ СОФРОНОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский институт» Минздрав России, e-mail: vvsofronov@mail.ru

ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА АГАФОНОВА, врач отделения реанимации новорожденных ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань, Россия

ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА ШАРИПОВА, зам. главного врача по медицинской части Городской детской больницы № 1 г. Казани, тел. (843)562-22-11

ДИАНА ИЛЬДАРОВНА ШЕГУРОВА, канд. мед. наук, врач отделения реанимации новорожденных ГАУЗ «Детская городская больница № 1 МЗ РТ», Казань, e-mail: shegdiana@yandex.ru

АННА АНАТОЛЬЕВНА БАБИНЦЕВА, канд. мед. наук, врач отделения реанимации новорожденных акушерского отделения ГАУЗ «Городская больница № 7» г. Казани, Россия

НЕЛЛИ АБДУЛХАЕВНА АБРАМЗОН, врач отделения патологии новорожденных ГАУЗ «Детская городская больница № 1 МЗ РТ», Казань, тел. (843)562-24-33

Реферат. Статья посвящена анализу содержания ДЦПНЖК [арахидоновая кислота (АК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) в сыворотке крови новорожденных и их матерей]. Определение жирных кислот проводилось с помощью метода газовой хроматографии. Установлено, что при невынашивании беременности происходит на фоне 3-кратного снижения ДГК с параллельным увеличением содержания АК. Трансплацентарный транспорт жирных кислот смещен в сторону преимущественного накопления в организме плода/новорожденного АК.

Ключевые слова: новорожденный ребенок, роженица, арахидоновая кислота, докозагексаеновая кислота, газовая хроматография.

FEATURE LONG-CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS NEWBORN AT RISK AND THEIR MOTHERS

VALERY V. SOFRONOV, EVGENIA A. AGAFONOVA, DIANA .I. SHEGUROVA, OLGA V. SHARIPOVA, ANNA A. BABINTSEVA, NELLY A. ABRAMZON

Abstract. This article analyzes the content of LCPUFA: arachidonic acid (AA) and docosahexaenoic acid (DHA) in the serum of newborns and their mothers. Determination of fatty acids was carried out by gas chromatography method. Found that for miscarriage occurs on a 3-fold reduction of DHA with a parallel increase in the content of AA. Transplacental transport of fatty acids is biased towards preferential accumulation in the body of the fetus \ newborn AK.

Key words: newborn baby, new mother, arachidonic acid, docosahexaenoic acid, gas chromatography.

Длинноцепочные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) входят в качестве структурных компонентов в состав клеточных мембран (Innis et al., 1989). Исследования показали, что ДЦПНЖК играют особую роль в созревании и функционировании центральной нервной системы у плода и грудных детей (Innis 1994).

Арахидоновая кислота (АК) составляет 20—25% от всех жирных кислот (ЖК) фосфолипидов клеточных и субклеточных мембран. Докозагексаеновая кислота (ДГК) также присутствуют в составе фосфолипидов мембран, количество составляет приблизительно 2—5%. Докозагексаеновая кислота (ДГК) содержится в большом количестве в мембранах фоторецепторов (Auestad, 1995), составляя 50% всех жирных кислот наружного сегмента палочек, что необходимо для наибольшей фотохимической активности родопсина (Neuringer, 2000).

Недостаточное потребление и/или нарушение синтеза этих кислот приводит к изменению жирнокислотного состава липидов биологических мембран, вызывая отклонение ряда показателей их функционального состояния (проницаемости, ферментативной активности, текучести и др.) (Spector et al., 1995).

АК и ДГК поступают плоду трансплацентарно из организма матери, поступление ДГК и АК значительно превосходит их синтез из предшественников в тканях плода (Dutta-Roy, 2000).

Цель исследования: выявить взаимосвязь содержания свободных арахидоновой и докозагексаеновой кислот сыворотки крови новорожденных группы риска и их матерей.

Материал и методы. В работе использовалась сыворотка пуповинной крови новорожденных детей ($n=90$) и сыворотка венозной крови их матерей (табл. 1).

Контингент детей был разделен на группы по параметрам гестационного возраста, тяжести состояния и характера вскармливания:

- К контрольной группе относятся доношенные, здоровые дети, с массой тела более 3250,0 г, которые находились на грудном вскармливании (были приложены к груди матери в первые сутки жизни, при 7—8-разовом режиме кормления).

- К группе I относятся дети, с патологией при рождении, с массой тела 2040—3740,0 г, находившиеся на грудном вскармливании (были приложены к груди матери в первые сутки жизни, либо получающие натив-

Характеристика групп детей

Показатель	Контрольная группа	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
Кол-во детей, <i>n</i>	6	28	15	26	15
Срок гестации, нед	40—41	33—40	31—32	28—30	<28
Вес, г	3250,0—3780,0	2040,0—3740,0	1350,0—1860,0	980,0—1570,0	674,0—1320,0
Тип вскармливания	Грудное	Грудное	Смешанное	Искусственное	Парентеральное

ное грудное молоко матери при 7—8-разовом режиме кормления).

- К группе II относятся недоношенные дети, с массой тела менее 1860,0 г, которые находились на смешанном вскармливании (грудное молоко и адаптированная смесь);

- К группе III относятся недоношенные дети, с массой тела менее 1570,0 г, находившиеся на искусственном вскармливании (адаптированная смесь);

- К группе IV относятся глубоко недоношенные дети, с массой тела менее 1320,0 г, находившиеся на частичном (без жировых эмульсий) или полном парентеральном питании (20% липофундин; 10%, 20%, 40% растворы глюкозы, 10% аминокислот-инфант). Необходимый объем растворов для парентерального питания подбирался индивидуально.

Для анализа эфиров жирных кислот сыворотки крови в данной работе использовался метод газовой хроматографии (рис. 1). Управление работой хроматографа и обработка результатов анализа производилась программным пакетом NetChrom v.2.2 разработки НПФ «Мета-Хром» (<http://www.meta-chrom.ru>). Количественное соотношение жирных кислот на полученных хроматограммах определяли с помощью вышеуказанной компьютерной программы по методу нормализации площадей пиков компонентов. При использовании метода внутренней нормализации принимают сумму каких-либо параметров пиков, например сумму высот всех пиков или сумму их площадей, за 100%. Тогда отношение высоты отдельного пика к сумме высот или

отношение площади одного пика к сумме площадей при умножении на 100 будет характеризовать массовую долю (%) компонента в смеси.

Для идентификации метиловых эфиров жирных кислот (по времени удерживания на хроматограмме) использовался набор стандартных образцов этих эфиров (Sigma Aldrich, США). Хроматографическое исследование проводилось в ОАО «Казанский химический научно-исследовательский институт».

Так как распределение признака в большинстве выборок отличалось от нормального, для характеристики каждой выборки использовались такие показатели как медиана и перцентили (25; 97,5). Для сравнения данных с контрольной группой применяли критерии Данна, предусмотренные для сравнения ранжированных значений (Акберова, 2004).

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 представлены результаты определения АК и ДГК в сыворотке крови рожениц.

Представленные на рис.2 результаты свидетельствуют о значимых различиях в содержании АК и ДГК у рожениц контрольной группы и групп сравнения. В контрольной группе в сыворотке крови женщин преобладало содержание ДГК, в то время как в группах сравнения — АК с отчетливой тенденцией к увеличению по мере снижения гестационного возраста, массы тела и нарастанию тяжести состояния.

В табл. 2 представлено изменение соотношения свободной АК и ДГК в плазме у матерей, которое значительно возрастает в зависимости от степени не-

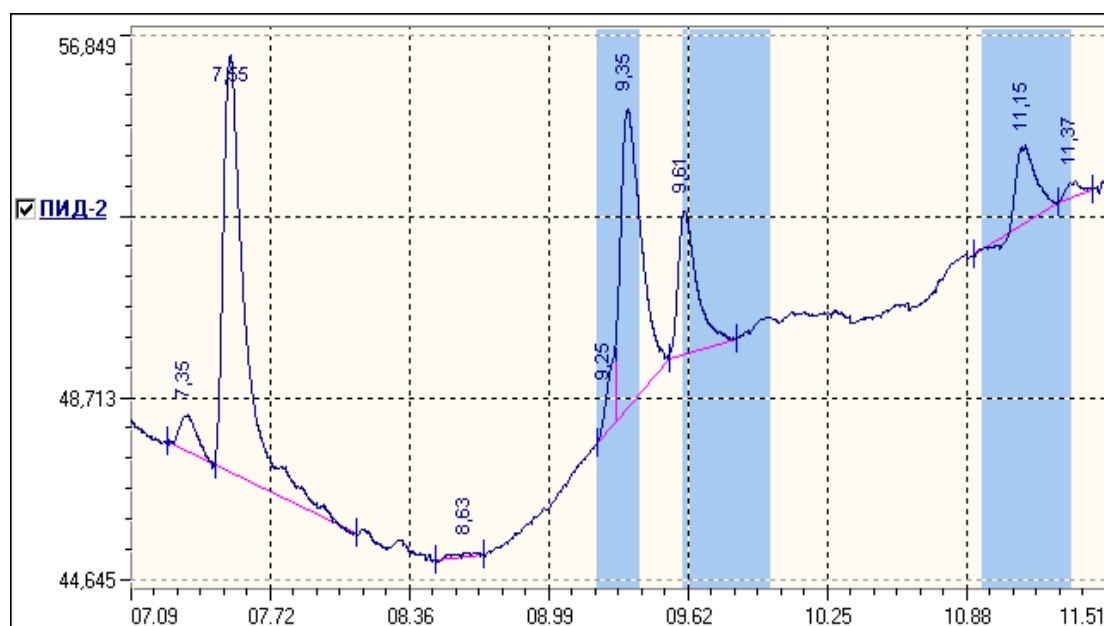


Рис. 1. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот

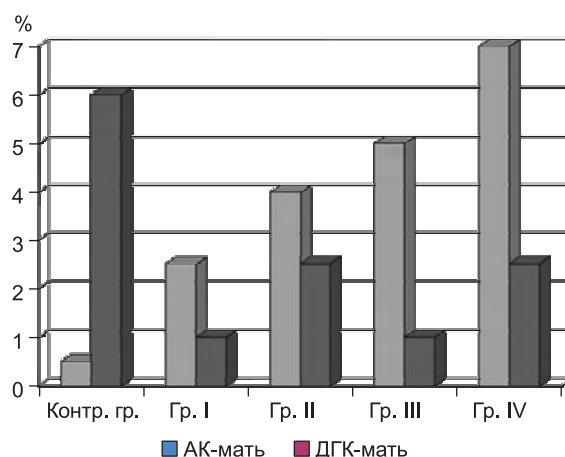


Рис. 2. Свободная АК и ДГК в сыворотке крови рожениц

доношенности ребенка. Максимальное соотношение наблюдается у матерей, родивших на сроке гестации 28—30 нед.

Таблица 2

Соотношение свободной АК и ДГК в плазме крови матерей

Группа	Контроль	A	B	C	E
АК (ω 6)/ДГК(ω 3)	0,07	3,2*	2,1*	6,4*	3,3*

* $p < 0,05$ (достоверность различия с группой контроля).

Можно предположить, что изменение соотношения данных кислот у женщин в период беременности может являться прогностическим признаком преждевременных родов, если данное наблюдение подтвердится на большем объеме выборки.

Результаты определения свободных АК и ДГК у новорожденных (рис. 3) свидетельствуют о достаточно стабильном превалировании АК во всех группах наблюдения, в отличие от показателей свободных АК и ДГК в сыворотке крови рожениц.

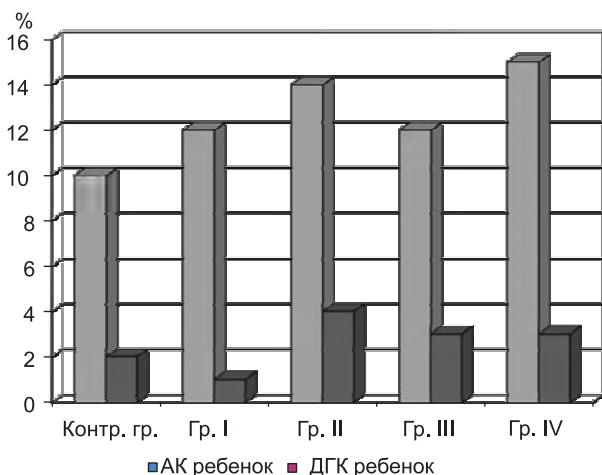


Рис. 3. Свободная АК и ДГК в сыворотке пуповинной крови новорожденных

В табл. 3 представлено соотношение ω-6, с ω-3 жирных кислот у обследованных групп детей. На первой неделе жизни, когда соотношение ЖК определяется их переходом от матери, у недоношенных детей это соотношение значительно ниже чем в контрольной группе, т.е. наблюдается сдвиг в сторону ДГК.

Таблица 3

Соотношение свободной АК и ДГК детей первой и третьей неделе жизни

АК (ω6) ДГК(ω3)	Контроль	A	B	C	E
Дети (1 нед)	15	8,5	3,5*	3,5*	4,4*

* $p < 0,05$ (достоверность различия с группой контроля).

Оценка уровня свободных кислот, поступивших от матери трансплацентарно, представлено в рис. 4, 5.

АК и ДГК поступают ребенку трансплацентарно из организма матери, поступление АК значительно превосходит их синтез из предшественников в тканях плода. Содержание ДГК у доношенных новорожденных регистрировалась в значительно низких цифрах по сравнению с показателями матерей. У недоношенных детей содержание ДГК у новорожденных и их матерей существенно не различались.

Некоторые исследования показывают, что добавление слишком больших количеств ω-3 ДГК в смеси может приводить к недостаточному конвертированию омега-6 кислот (из-за одновременного повышения содержания ω-3), соперничающей с АК (ω-6), результатом чего могут быть замедленный рост, более позднее развитие речи, изменения развития нервной системы в отрицательную сторону. Одновременное добавление в смеси арахидоновой кислоты должно нивелировать этот отрицательный эффект. То есть, при компенсаторном увеличении АК и ДГК в организме ребенка с помощью их введения в составе нутриентов, необходимо соблюдать определенное соотношение (баланс) данных кислот. Косвенным подтверждением данного положения могут служить показатели трансплацентарного транспорта и величины накопления вышеуказанных жирных кислот.

Являясь предшественниками эйкозаноидов, в том числе простагландинов и лейкотриенов (Seyberth et al., 1988), ДЦПНЖК влияют на сопротивляемость организма инфекциям, Особая роль здесь принадлежит обмену АК. Существует два основных пути ее метаболизма — циклоксигеназный и липоксигеназный. Циклоксигеназный путь метаболизма АК приводит к образованию простагландинов, простациклина и тромбксана A2, липоксигеназный — к образованию лейкотриенов. При достаточном поступлении в организм незаменимых полиненасыщенных кислот синтезируются те группы ПГ, которые уменьшают вязкость крови, снимают болевой

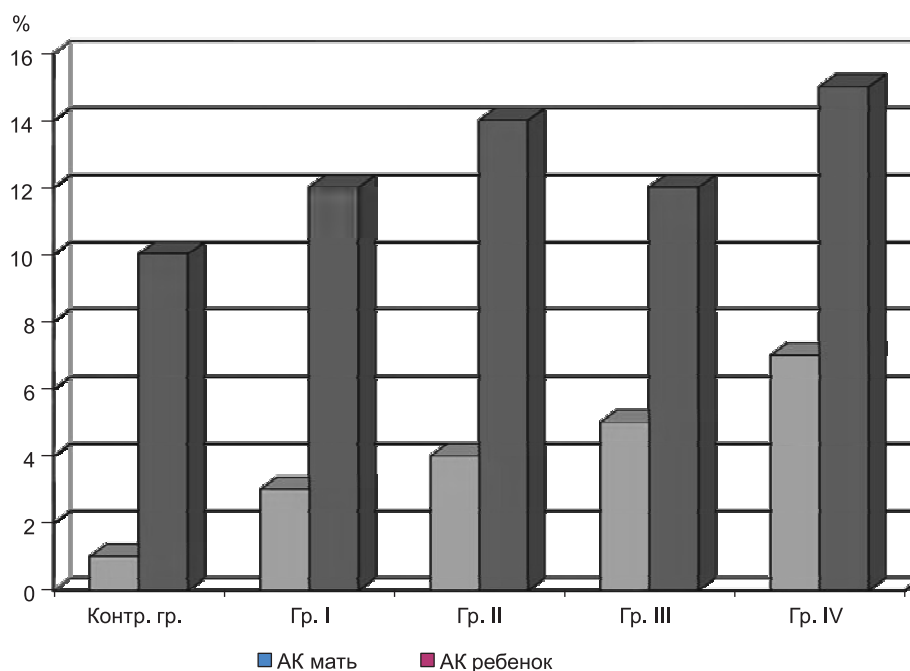


Рис. 4. Свободная АК в сыворотке пуповинной крови новорожденных и их матерей

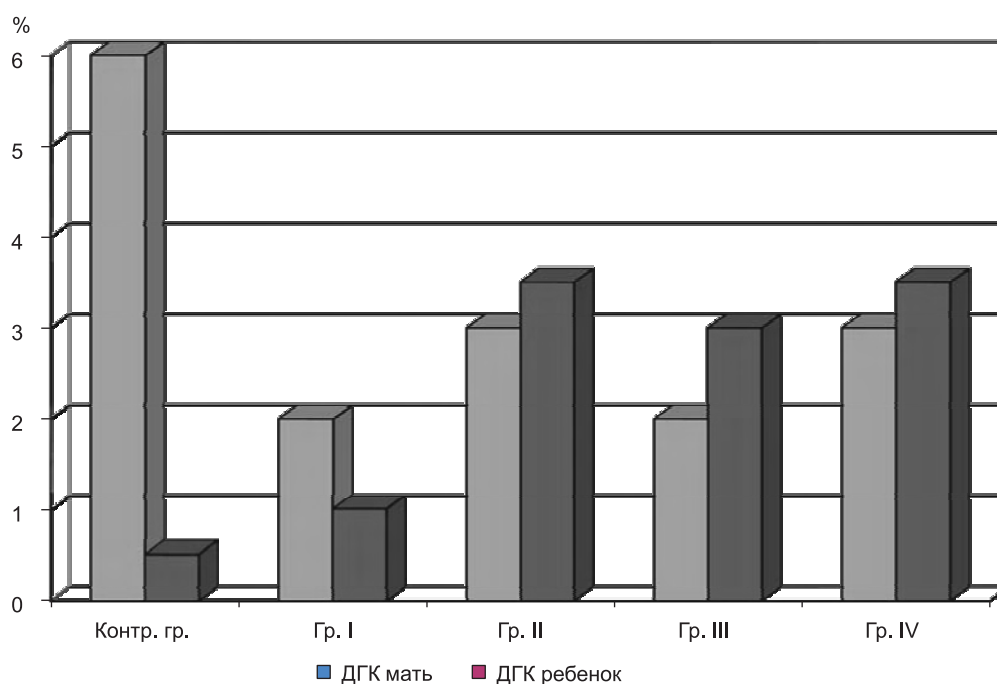


Рис. 5. Свободная ДГК в сыворотке пуповинной крови новорожденных и их матерей

синдром, способствуют уменьшению воспалительных реакций в организме, снижают тонус сосудов. При дефиците и/или дисбалансе ДЦПНЖК синтез ПГ видоизменяется, происходит накопление совершенно других классов, действие которых противоположно вышеперечисленным [Field *et al.*, 2001].

Дальнейшее исследование уровня свободных жирных кислот может позволить разработать терапию для своевременной коррекции перинатальной патологии, предотвращая гибель клеток и улучшая показатели здоровья в последующие периоды жизни новорожденных группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акберова, Н.И. Сравнение данных. Непараметрические критерии значимости / Н.И. Акберова // Методическое руководство и сборник задач к практическим занятиям по курсу «Математические методы в биохимии». — 2004.
2. Auestad, N. Visual Acuity. RBC Fatty Acids and Growth in Term Infants Fed Formulas With and Without Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid (LCP) / N. Auestad, M.B. Montalto, R.E. Wheeler // Fed. Res. — 1995. — Vol. 37. — P.302.
3. Dutta-Roy, A.K. Transport mechanisms for long-chain polyunsaturated fatty acids in the human placenta / A.K. Dutta-Roy // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71. — P.315—322.

4. Field, C.J. Polyunsaturated fatty acids and T-cell function: implication for the neonate / C.J. Field, M.T. Clandinin, J.E. Van Aerde // *Lipids*. — 2001.
5. Innis, S.M. Essential fatty acid metabolism in infants / S.M. Innis, N. Hrboticky, K.D. Foote // *Nutrition*. — 1989. — Vol. 4. — P.256—258.
6. Innis, S.M. Development of Visual Acuity in Relation to Plasma and Erythrocyte co-6 and co-3 Fatty Acids in Healthy Term Gestation Infants / S.M. Innis // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1994. — Vol. 60. — P.347—352.
7. Neuringer, M. Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids: methods, results and implication / M. Neuringer // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol. 71. — P.256—267.
8. Seyberth, H.W. The role of eicosanoids in paediatrics / H.W. Seyberth, P.G. Kuhl // *Eur. J. Paediatr.* — 1988. — Vol. 147. — P.341—349.
9. Spector, A.A. Membrane lipid composition and cellular function / A.A. Spector, M.A. Yorek // *J. Lipid. Res.* — 1985. — Vol. 26. — P.1015—1035.

© А.Х. Измайлова, Д.Х. Шакирова, А.Г. Измайлов 2013

УДК 547.853

ПРЕПАРАТЫ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

АИДА ХАБИЛЕВНА ИЗМАЙЛОВА, зав. ООМГД и ПОУ 2 п/о ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, e-mail: aidahabilevna@mail.ru

ДИЛЯРА ХАБИЛЕВНА ШАКИРОВА, докт. фарм. наук, профессор кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: dhabilevna@mail.ru

АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ ИЗМАЙЛОВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: izmailov_alex@mail.ru

Реферат. В обзоре литературы представлен анализ публикаций, посвященных исследованиям по применению препаратов пиримидинового ряда в эксперименте и в клинике. Полученные результаты свидетельствуют о широком спектре действия данного класса лекарственных средств, основными из которых являются стимуляция регенераторных процессов, иммуностропное и противовоспалительное действия. В настоящее время среди препаратов пиримидинового ряда наименее токсичным является ксимедон, разработанный казанскими специалистами.

Ключевые слова: пиримидиновые производные, ксимедон, метилурацил, оксиметилурацил, противовоспалительное, антиоксидантное и иммуностимулирующее действия.

MEDICINES OF PYRIMIDINE'S ROW IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCHES

AIDA H. IZMAYLOVA, DILYARA H. SHAKIROVA, ALEXANDER G. IZMAYLOV

Abstract. In the review of literature there is the analysis of the publications devoted to researches on application of medicines of a pyrimidine's row in experiments and clinic. The received results testify to a wide range of action of this class of medicines, the basic ones are stimulation of regenerative processes, immunotropic and anti-inflammatory actions. Now among preparations of the pyrimidine's row there is Xymedon, developed by the experts in Kazan.

Key words: pyrimidine's derivatives, Xymedon, methyluracilum, oxymethyluracilum, anti-inflammatory, antioxidant and immunostimulating actions.

Основной вклад в изучении производных пиримидина принадлежит Н.В. Лазареву. Более 60 лет назад он первым пришел к мысли о необходимости изыскания средств, для ускорения процессов регенерации. В 1946 г. Р.С. Карлинской под руководством Н.В. Хромова — Борисова был синтезирован первый производный пиримидина — *метилурацил*. Позднее был получен другой представитель препаратов данной группы — *пентоксил*. Метилурацил и пентоксил стали с успехом применять в качестве стимуляторов репаративной регенерации. В 1970 г. Н.В. Лазарев скажет, что «усиленная регенерация требует в качестве основы повышенного уровня синтетических процессов, синтез нуклеиновых кислот и белков. Иначе говоря, тот, кто имеет и находит стимуляторы регенерации, неизбежно находит нечто большее, еще более значительное» [13, 14, 17, 22].

Обнаруженное в 1954—1958 гг. И.К. Черненко свойство метилурацила и пентоксила повышать фагоцитарную активность лейкоцитов, создало перспективы расширения терапевтического применения данных

препаратов [14]. Ю.Н. Токарев в 1952 г. обозначил 1,3,4-триметилурацил, пентоксил, метилурацил и цитозин в качестве наиболее активных стимуляторов фагоцитарной активности лейкоцитов после изучения 22 производных пиримидина *in vitro* и *in vivo*. Результаты исследований С.А. Филиппова в 1954 и 1961 гг. показали, что производные пиримидина не только повышают фагоцитарную способность лейкоцитов крови, но и повышают фагоцитирующую способность макрофагов. Д.Н. Лазаревой и соавт. (1963) было установлено, что наибольшей активностью на поглотительную способность обладает суперацил. А.И. Брауде (1966) и Н.К. Джемухарадзе (1969) обнаружили способность метилурацила стимулировать поглотительную и переваривающую способность легочных макрофагов. Р.Ф. Мухаметрахимовой (1967) было доказано, что пентоксил и метилурацил повышают фагоцитарную активность лейкоцитов у больных брюшным тифом в комплексе с левомецетином, а К.А. Шапошникова (1967) обосновала этот факт у больных с деструктив-

ными формами аппендицита. В дальнейшем было установлено, что производные пиримидина способны предупредить снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, наступающей под влиянием антибиотиков. В частности, М.А. Манукова в 1976 г. определила, что при сочетанном применении пентоксила с доксициклином фагоцитарная и переваривающая способность лейкоцитов у животных со стафилококковым сепсисом выше, чем при терапии только доксициклином. В.П. Давыдов и соавт. (1970), Л.Н. Зародина и соавт. (1970) применяли пентоксил и метилурацил в качестве активных стимуляторов защитных сил организма при пневмониях у детей. В последующем было выявлено, что пиримидиновые производные стимулируют антителогенез на фоне иммуносупрессии гидрокортизоном и циклофосфаном (Яфарова Н.Б., 1973; Моругова Т.В., 1983), повышают резистентность ко многим инфекциям (Мадькинов О.М. и др., 1981), ускоряют активность нейтрофилов [13, 22]. Н.И. Кочергиной (1986) было установлено, что пиримидины влияют на показатели гуморального иммунного ответа. Н.В. Тереховой и соавт. (1986), С.Х. Сарманаевым (1987), Г.В. Черепневым (1994), Д.Н. Лазаревой и соавт. (1995) было доказано, что в зависимости от структуры и дозы препаратов эффект может быть иммуностимулирующим и иммуносупрессивным [19].

И.Ф. Грех изучал противовоспалительное действие пиримидиновых производных на примере пентоксила. Так, у кроликов, получавших пентоксил, отек ушных раковин, местная гипертермия и общая температурная реакция были выражены слабее, чем у контрольных животных [21]. О.А. Романова-Бохон определила, что пиримидиновые производные уменьшают воспалительный процесс в радужной оболочке глаза кролика.

Одним из новых препаратов пиримидинового ряда является оксиметилурацил. По данным Мышкина В.А. и соавт., он обладает выраженным иммуностимулирующим и антиоксидантным действием, чем метилурацил [25]. А.М. Борисова определила клинко-иммунологическую эффективность оксиметилурацила у больных вторичным иммунодефицитным состоянием [3]. Препарат оказывает мощное ингибирующее действие на реакции перекисного окисления в модельных системах.

Д.Д. Сакаева применяла оксиметилурацил как корректор осложнений химиотерапии злокачественных опухолей, что выявило его стимулирующее влияние на лейкопоз и гранулоцитопоз при нейтропении, и доказано иммуностимулирующее действие [34]. Д.Н. Лазарева и В.А. Давыдова определили, что изучаемый препарат обладает противовоспалительным действием на уровне вольтарена и также обладает противоязвенным эффектом [21]. Т.Р. Мирсаев изучил гепатопротекторную активность оксиметилурацила в эксперименте [25]. При применении оксиметилурацила в качестве иммуномодулятора при включении в комплексное лечение пациентов пожилого и старческого возраста с хронической обструктивной болезнью легких, что позволило активизировать иммунитет, достичь наступления более ранней клинко-лабораторной ремиссии, уменьшить выраженность осложнений и снизить риск перехода в группу со значительными деструктивными изменениями бронхиального дерева [6]. Оксиметилурацил обладает и другими фармакологическими эффектами, такими как анаболический, антигипоксический, кардиотонический, гепато-, панкрео- и радиопротективный, мембраностабилизирующий, регенераторный [21].

В последние десятилетия большое внимание обращено на препарат ксимедон, разработанный Институтом органической и физической химии им. акад. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН и Казанским государственным медицинским институтом. Данное лекарственное средство было синтезировано в 1964 г. В.С. Резником и Н.Г. Пашкуровым. В химическом отношении ксимедон представляет собой 1-(β -оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипиримидин. Препарат представляет собой кристаллический порошок, белый или белый с розоватым оттенком без запаха, горьковатого вкуса с температурой плавления 139°C—140°C. Легко растворим в воде, 95% спирте, хлороформе, разведенной соляной кислоте, растворе едкого натрия и изотоническом растворе хлорида натрия. При применении других лекарственных средств ксимедон не конкурирует за места связывания с сывороточным альбумином, так как быстро взаимодействует с белком. Процент связывания ксимедона и сывороточного альбумина низок и равняется 9%, а подобное взаимодействие белка с большинством других лекарственных препаратов равно 20—60%. Фармакокинетика препарата проявляется быстрым всасыванием (в течение 0,5—1,0 ч) и достижением максимальной концентрации в сыворотке уже через 1,7 ч. При пероральном приеме период полувыведения составляет 5,5 ч. В исследовании влияния ксимедона на полиферментный комплекс митохондрий у белых беспородных крыс была установлена абсолютная нетоксичность препарата, обусловленная применением больших концентраций ксимедона (550 ммоль), что не ингибировало активность NAD Н-дегидрогеназы, сукцинилсинтетазы, цитохромксидазы, АТФ-синтетазы митохондрий. Как правило, его применяют в широком диапазоне доз. Суточная доза препарата составляет от 3 до 30 мг/кг. Приказом Министерства здравоохранения РФ № 287 от 17.12.1993 г. ксимедон разрешен к применению в медицинской практике и производству [8, 10, 11, 17, 27, 33, 44].

В книге «Ксимедон в клинической практике» представлены свойства, которыми обладает препарат ксимедон: антистрессовое и мембраностабилизирующее (Гараев Р.С., 1997), ангиопротекторное (Ибрагимов О.Б. и др., 1996), регенераторное (Измайлов Г.А., 1980), противовирусное (Поздеев О.К., 1993), бактерицидное и бактериостатическое (Измайлов С.Г., 1996), иммуностимулирующее и радиопротекторное (Цибулькин А.П., 1992), а также гепатопротекторное и детоксикационное (Измайлов С.Г., Паршиков В.В., 2002), антихеликобактерное (Добровкашин С.В., Якупов Р.Р., 2005) [7, 17, 18].

В процессе экспериментальных исследований была установлена способность ксимедона активизировать процессы регенерации при линейных ранах кожных покровов и плоскостных дефектах кожи. Определено, что стимулирующий эффект данного препарата интенсивнее проявляется в первые 5—7 дней и заживление ран происходит быстрее, чем в группе, где применялся метилурацил, причем прочность рубца с 5 сут достоверно выше по сравнению с контролем [11, 15]. В эксперименте отмечено стимулирующее влияние ксимедона на регенерацию миелоновых волокон периферического нерва. [38]. При изучении воздействия ксимедона на репаративные процессы при плоскостных дефектах кожи (раны, ожоги, трофические язвы), заживление происходило достоверно быстрее, чем в контрольных группах, а также установлено, что данный

препарат по репаративной активности превосходит медикаментозные и физиотерапевтические методы воздействия. Ксимедон способен регулировать коллагеноз, препятствуя образованию келоидных рубцов. Регенераторное действие ксимедона В.Ю. Хитровым (1995) было изучено при эрозивном и язвенном поражении губ [27, 39].

Применение ксимедона у ожоговых больных, имеющих сопутствующие заболевания (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, пневмония, хронический бронхит, ревматизм) выявило, что данная патология подвергается значительной редукции. В результате ксимедон стал исследоваться в клинике внутренних болезней, где показан благоприятный исход воспалительного процесса при изучаемых заболеваниях [1, 16, 17, 27, 43]. В частности, Э.Б. Нурмухаметова и соавт. (1993) определила, что включение ксимедона в схему лечения больных ревматизмом повлияло на нормализацию показателей Т-клеточного иммунитета и уровень сывороточных иммуноглобулинов, ускорило появление положительной динамики клинико-биохимических показателей воспалительной активности, показателей ЭКГ и субъективных симптомов заболевания [17]. Применение В.А. Сергеевым и соавт. (1993) ксимедона у больных с острой пневмонией способствовало улучшению микроциркуляторного кровообращения, характеризовавшегося в уменьшении распространенности процесса агрегации форменных элементов крови, участков локальных стазов и значительным ускорением кровотока, что повысило эффективность лечения за счет купирования гипоксии тканей [17]. В исследовании Д.А. Валимухаметовой и соавт. было изучено, что назначение ксимедона в базисную терапию больных пневмонией в возрасте 17—62 лет был выявлен положительный эффект на ремиссию воспалительного процесса по результатам изучения полярографической активности сыворотки крови с положительной динамикой показателей Т-клеточного иммунитета, а также эффективным восстановлением бронхиальной проходимости [35].

Установлено, что обладая мембраностабилизирующим действием, ксимедон повышает неспецифическую резистентность организма к инфекции, проявляет антиоксидантный и противовоспалительный эффект [17].

Ксимедон не проявляет свойств мутагена и может подавлять химически индуцированный мутагенез [42]. О.Б. Ибрагимовым (1994) экспериментально были определены антиатеросклеротические свойства ксимедона, обусловленные его регенераторным и антиоксидантным действием [9]. Эффективность применения ксимедона в качестве антиоксиданта экспериментально обосновано при перитоните [4] и в терапии остеомиелита [24]. Способность подавлять механизм перекисного окисления липидов было исследовано при хроническом остеомиелите В.Ю. Терещенко [37], и после экстракции катаракты А.Х. Пикузой и соавт. [26]. Т.А. Киселева изучала эффективность фармакологической коррекции ферментных систем ксимедоном при сахарном диабете II типа. В исследованиях Ю.Д. Слабнова, Д.А. Валимухаметовой, А.П. Цибулькиной было показано, что препарат ксимедон стимулирует созревание предшественников Т-лимфоцитов до зрелых форм в костном мозге и в периферической крови в системе *in vivo*, не приводя к истощению периферических лимфоидных органов. Ксимедон оказывает прямое стимулирующее действие на предшественники Т-лимфоцитов [27].

Важно отметить, что многими исследователями было показано, что ксимедон является иммуномодулятором с иммуностимулирующим эффектом [27]. Иммуномодулирующая активность данного препарата была отмечена в терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [1, 17], острой пневмонии [30, 35], гнойных посттравматических осложнений [45], туберкулеза легких [31], при рожистом воспалении [27], ангине [16], у больных с поллинозом [39], вирусными гепатитами [17]. Применение ксимедона в качестве иммуномодулятора у детей изучено В.В. Гилязовой и соавт. (2000) для профилактики кариеса зубов [6]. Также в качестве иммуномодулирующего препарата ксимедон был изучен при псориазе [5], для повышения эффективности противовирусной вакцинации [12], при склеродермии [2], при бронхиальной астме [40].

Препарат действует на систему регуляции активного транспорта кальция в клетке. И.С. Рагиновым и соавт. было определено, что ксимедон, оказывая нейротропное действие, концентрационно-зависимо ингибирует Ca^{2+} -токи в пирамидных нейронах энторинального кортекса [32]. Ксимедон также обладает антимикробным эффектом [11].

Таким образом, анализ и обобщение литературных данных свидетельствуют о большом интересе к исследованиям по разработке и изучению фармакологического действия препаратов пиримидинового ряда, что обусловлено многообразием механизмов действия, относительной безопасностью, а также эффективностью лечения различных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков, Р.А. Современные принципы лечения язвенной болезни. / Р.А. Абдулхаков // Казанский медицинский журнал. — 2002. — Т. 83, № 3. — С.233—236
2. Бодрова, Р.А. Лечение системной склеродермии ксимедоном / Р.А. Бодрова, И.Г. Салихов, Л.Е. Зиганшина // Казанский медицинский журнал. — 2002. — № 5. — С.348—351.
3. Борисова, А.М. Клинико-иммунологическая эффективность применения оксиметилурацила у больных вторичным иммунодефицитным состоянием / А.М. Борисова, И.Х. Ситдикова, Б.В. Пинегин // Иммунология. — 1994. — № 5. — С.48—50.
4. Власов, А.П. Влияние антиоксидантов на эндотоксикоз при экспериментальном перитоните / А.П. Власов, Т.В. Тарасова, Г.И. Судакова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2000. — № 6. — С.58—61.
5. Галиуллина, Л.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности ксимедона в лечении псориаза / Л.А. Галиуллина, Р.Х. Хафизьянова // Вестник дерматологии и венерологии. — 1999. — № 4. — С.38—39.
6. Гилязов, И.Р. Применение оксиметилурацила в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста с хронической обструктивной болезнью легких / И.Р. Гилязов, М.М. Фазлыев // Казанский медицинский журнал. — 2008. — № 6. — С.751—755.
7. Доброквашин, С.В. Способ лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / С.В. Доброквашин, О.К. Поздеев, Р.Р. Якупов, Л.Г. Морозова // Патент РФ № 2250767. — 2005.
8. Заиконникова, И.В. Ксимедон — лекарственное средство. История создания / И.В. Заиконникова, Н.Г. Габдрахманова, С.М. Горбунов // Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологических активных веществ. — Казань: Марийский полиграф. — 1996. — № 2. — С.81.
9. Ибрагимов, О.Б. Экспериментальное обоснование применения ксимедона в качестве антиатеросклеротического лекарственного средства. автореферат. дис. ... канд. мед. наук / О.Б. Ибрагимов. — Казань, 1994. — 21 с.

10. Измайлов, С.Г. Ксимедон: настоящее и будущее / С.Г. Измайлов, В.В. Паршиков // Нижегородский медицинский журнал. — 2002. — № 3. — С.81—87.
11. Измайлов, С.Г. Доклиническое исследование ксимедона / С.Г. Измайлов, С.М. Горбунов, Г.А. Измайлов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — № 8. — С.12—17
12. Ильясова, Г.Ф. Иммуноморфологические и гистохимические изменения в органах и тканях крыс, привитых вакцинами псевдобешенства на фоне применения ксимедона / Г.Ф. Ильясова // Морфология. — 1998. — Т. 113, № 3. — С.53.
13. Камиллов, Ф.Х. Пиримидины и их применение в медицине / Ф.Х. Камиллов, Д.Н. Лазарева, В.В. Плечев. — Уфа: БГМИ, 1992. — 158 с.
14. Каркищенко, Н.Н. Пиримидины. Обзор литературы / Н.Н. Каркищенко, Ж.Н. Асланянц // Фармакология и токсикология. — 1989. — № 6. — С.100—105.
15. Кочнев, О.С. Ксимедон как стимулятор репаративной регенерации в хирургической практике / О.С. Кочнев, С.Г. Измайлов // Казанский медицинский журнал. — 1990. — № 5. — С.373—375.
16. Кравченко, И.Э. Оценка метаболических систем ацетилирования и окисления у больных стрептококковыми ангинами и их терапевтическая коррекция ксимедоном / И.Э. Кравченко, С.Ю. Гармонов, Р.Г. Зарипова [и др.] // Казанский медицинский журнал — 2008. — № 4. — С.452—457.
17. Ксимедон в клинической практике: науч. издание / С.Г. Измайлов, Г.А. Измайлов, В.С. Резник [и др.]; Воен. мед. ин-т Федер. погран. службы РФ при Нижегород. гос. мед. акад. — Н. Новгород: НГМА, 2001. — 188 с.
18. Ксимедон в комплексном лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Р.Р. Якупов, С.В. Добровашин, О.К. Поздеев [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2005. — № 3. — С.207—209.
19. Лазарева, Д.Н. Стимуляторы иммунитета / Д.Н. Лазарева, Е.К. Алехин. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
20. Лазарева, Д.Н. Иммурег / Д.Н. Лазарева, Е.К. Алехин, В.В. Плечев [и др.]. — Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2004. — С.17—40.
21. Лазарева, Д.Н. Противовоспалительное и противовоспалительное действие оксиметилурацила / Д.Н. Лазарева, В.А. Давыдова // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2005. — № 4. — С.53—55.
22. Лазарев, Н.В. Пентоксил и его применение при алейкиях / Н.В. Лазарев, Г.И. Фелистович. — М.: МЕДГИЗ, 1954. — 120 с.
23. Мадыкенов, О.М. Иммунологическая реактивность больного при ожоговой болезни / О.М. Мадыкенов, А.И. Недорезова // Здравоохранение Казахстана. — 1981. — № 12. — С.42—43.
24. Малышев, К.В. Антиоксидантная терапия ксимедоном у больных с хроническим остеомиелитом / К.В. Малышев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2000. — Т. 159, № 4. — С.59—63.
25. Мышкин, В.А. Оксиметилурацил (очерки экспериментальной фармакологии) / В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. — Уфа: Дар, 2001. — 218 с.
26. Пикуза, А.Х. Антиокислительная активность сыворотки крови и слезной жидкости больных после экстракции катаракты и возможности ее коррекции ксимедоном / А.Х. Пикуза, М.В. Кузнецова, Л.Е. Зиганшина [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2007. — Т. 88, № 4. — С.370—373.
27. Применение ксимедона в клинической практике: метод. рек. для врачей (науч. обзор клин. исслед.) / сост. проф. В.Х. Фазылов [и др.]; под ред. проф. В.Х. Фазылова. — Казань, 2010. — 40 с.
28. Патент РФ № 2082402 РФ. Способ стимулирование заживление ран / С.Г. Измайлов // Заявлено 26.05.1993 г. Опубликовано 27.06.1997.
29. Патент РФ № 2029563 РФ. Средство для защиты ран / О.С. Кочнев, С.Г. Измайлов, В.С. Резник // Заявлено 21.07.1992 г. Опубликовано 27.02.1995.
30. Патент РФ № 2054937 РФ. Способ лечения острых пневмоний / Д.А. Валимухаметова, А.П. Цибулькин, Ю.Д. Слабнов, Р.Ф. Хамитов // Заявлено 05.04.1990 г. Опубликовано 27.02.1996.
31. Патент РФ № 2088231 РФ. Способ лечения туберкулеза легких / Ю.Д. Слабнов, О.В. Фирсов, А.А. Визель Заявлено 22.02.1995 г. Опубликовано 27.08.1997.
32. Рагинов, И.С. Влияние ксимедона на потенциал-зависимые Ca^{2+} -токи в пирамидных нейронах энторинального кортекса / И.С. Рагинов, Г.В. Черепнев, Р.С. Гараев // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2006. — Т. 69, № 1. — С.18—20.
33. Резник, В.С. Взаимодействие окси и меркаптопиримидинов с этилен и пропиленхлоргидринами / В.С. Резник, Н.Г. Пашкуров // Известия АН СССР. — 1966. — № 91. — С.13. — (Сер. Химия).
34. Сакаева, Д.Д. Оксиметилурацил как корректор осложнений химиотерапии злокачественных опухолей / Д.Д. Сакаева // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2004. — № 1. — С.51—53.
35. Слабнов, Ю.Д. Коррекция пиримидиновыми производными иммунологической реактивности организма и функции внешнего дыхания для профилактики затяжного течения острых пневмоний / Ю.Д. Слабнов, Д.А. Валимухаметова, А.П. Цибулькин [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 1993. — Т. 74, № 3. — С.193—197.
36. Слабнов, Ю.Д. Механизмы системного иммуномодулирующего действия пиримидиновых производных / Ю.Д. Слабнов, Г.В. Черепнев, А.П. Цибулькин [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1997. — № 3. — С.65—67.
37. Терещенко, В.Ю. Использование ксимедона в лечении хронического остеомиелита / В.Ю. Терещенко, К.В. Малышев // Фармакология и токсикология биологически активных веществ. — 1996. — № 2. — С.132.
38. Хафизьянова, Р.Х. Влияние ксимедона на регенерацию периферического нерва / Р.Х. Хафизьянова, И.С. Рагинов, А.Ю. Вафин [и др.] // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию проф. И.В. Зайконниковой. — Казань, 1996. — Вып. 3. — С.145.
39. Хитров, В.Ю. Применение ксимедона в комплексном лечении хронического катарального гингивита у детей, больных сахарным диабетом. Актуальные вопросы диагностики и лечения / В.Ю. Хитров. — Казань. Марийский полиграфкомбинат, 1997. — С.92.
40. Цибулькин, А.П. Лечение ксимедоном больных поллинозом / А.П. Цибулькин, М.И. Хасанова, В.Н. Цибулькина // Казанский медицинский журнал. — 1998, № 5. — С.349—353.
41. Цибулькин, А.П. Иммунорегуляторные взаимодействия в системе Th1-Th2-лимфоцитов — основа развития как патологического процесса, так и терапевтического эффекта ксимедона у пациентов с atopическими аллергическими заболеваниями / А.П. Цибулькин, О.В. Скороходкина, Н.А. Цибулькин // Казанский медицинский журнал. — 2005. — № 2. — С.87—91.
42. Чельшев, И.А. Медикаментозная стимуляция регенерации периферических нервов / И.А. Чельшев, Р.К. Хафизова, И.С. Рагинов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2000. — № 4. — С.17—19.
43. Черепнев, Г.В. Потенциальная роль антимуагенного эффекта ксимедона в модификации иммунореактивности / Г.В. Черепнев, К.В. Малышев, Ю.Д. Слабнов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2000. — № 6. — С.43—48.
44. Шафиков, И.З. Применение ксимедона в лечении обожженных / И.З. Шафиков, Г.А. Измайлов, С.Г. Измайлов [и др.] // Хирургия. — 1993. — № 4. — С.62—66.
45. Юсупова, Л.А. Лечение больных экземой / Л.А. Юсупова, Р.Х. Хафизьянова // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2005. — № 6. — С.20—23.
46. Ягудина, Л.А. Ксимедон эффективен в комплексном лечении больных с посттравматическими гнойно-воспалительными осложнениями / Л.А. Ягудина, Л.Е. Зиганшина, А.П. Цибулькин // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — № 2. — С.94—96.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КСИМЕДОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ОЛЬГА ИВАНОВНА ПИКУЗА, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (843) 236-06-52

ИРИНА ВАСИЛЬЕВНА СИТДИКОВА, зав. педиатрическим отделением ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани, тел. (843) 562-52-59

ФАРИДА САЯРОВНА ПИРОГОВА, врач-педиатр педиатрического отделения ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани,

тел. (843) 562-52-59

АИДА ХАБИЛЕВНА ИЗМАЙЛОВА, зав. ООМПД и ПОУ 2 п/о ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани,

тел. (843) 564-58-51, e-mail: aidahabilevna@mail.ru

ЭЛЬМИРА ДАНИСОВНА КАШАФОВА, зам. главного врача по поликлинической работе ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани,

тел. (843) 562-32-93

ИЛДАРИЯ ХАЙРУЛЛОВНА ВАЛЕЕВА, докт. биол. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (843) 236-06-52

ИННА ВИТАЛЬЕВНА РУСАКОВА, заслуженный врач РТ, Казань, Россия, тел. (843) 562-52-59

Реферат. Цель исследования — изучить эффективность ксимедона в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 103 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет, которых разделили на 3 группы: группа 1 наряду с традиционной терапией получала ксимедон (37 детей), группа 2 — в состав комплексной терапии входил метилурацил (34 ребенка), группа сравнения — общепринятая терапия (32 ребенка). Эффективность лечения оценивалась по клиническим параметрам, показателям общего анализа крови, уровню малонового диальдегида и суммарной антиокислительной активности в слюне. **Результаты и их обсуждение.** Определено, что у детей группы 1 клинико-лабораторные параметры нормализовывались раньше по сравнению с пациентами других исследуемых групп. **Заключение.** Назначение отечественного препарата пиримидинового ряда ксимедона в состав комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста способствует ускорению сроков клинического выздоровления.

Ключевые слова: ксимедон, метилурацил, внебольничная пневмония, дети школьного возраста.

XYMEDON EXPERIENCE OF THERAPY IN COMPLEX CAP IN SCHOOL — AGE CHILDREN

IRINA V. SITDIKOVA, FARIDA S. PIROGOVA, AIDA H. IZMAILOVA, OLGA I. PIKUZA, ELMIRA D. KASHAFOVA,

ILDARIA H. VALEEVA, INNA V. RUSAKOVA

Abstract. The purpose of the study — to examine the effectiveness of xymedon in the treatment of community-acquired pneumonia in children of school age. **Material and methods.** We observed 103 children aged 7 to 17 years, who were divided into 3 groups: group 1 — in addition to conventional therapy received xymedon (37 children), the group 2 — in the complex therapy was part metiluratsil (34 children), the group comparison — conventional therapy (32 children). The effectiveness of treatment was assessed by clinical parameters, indicators of the general analysis of blood, the level of malondialdehyde and total antioxidant activity in saliva. **Results and discussion.** It was determined that the number of children at one clinical and laboratory parameters to normalize earlier than patients of other study groups. **Conclusion.** Appointment of domestic preparation of pyrimidine series xymedon in the complex therapy of community-acquired pneumonia in children of school age accelerates the timing of clinical recovery.

Keywords: xymedon, metiluratsil, community-acquired pneumonia, children of school age.

Введение. В структуре бронхо-легочной патологии у детей одно из ведущих мест занимают поражения нижних дыхательных путей, среди которых наибольшую опасность представляет внебольничная пневмония. Несмотря на существующие подходы к лечению больных с воспалительным поражением легких, до настоящего времени данное заболевание не имеет тенденции к положительной динамике, как по частоте, так и по характеру течения болезни [5]. Большую озабоченность среди практических педиатров вызывают изменения клиники внебольничной пневмонии. В последнее десятилетие прослеживается малосимптомное и торпидное течение воспалительного процесса в легких. Это затрудняет своевременную диагностику, а следовательно и адекватную терапию [2]. В связи с тем, что на фоне гипорезистентности организма и устойчивости бактериальных штаммов, этиологически обуславливающих внебольничную пневмонию [3], возникает необходимость в расширении спектра про-

водимой медикаментозной терапии. Наше внимание было обращено на изучение эффективности в составе комплексной терапии отечественного препарата ксимедона (гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин; производитель — ОАО «Татхимфармпрепараты», г. Казань) проявляющего антиоксидантный и противовоспалительный эффект [4, 6, 7]. Все вышесказанное, определило цель проводимых нами исследований: изучить эффективность отечественного препарата пиримидинового ряда ксимедона в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста.

Материал и методы. Нами было проведено открытое нерандомизированное исследование, одобренное Локальным этическим комитетом ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» от 28 декабря 2009 г. (выписка из протокола № 5).

Работа выполнена на клинической базе кафедры пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России в педиатрическом отделении № 2 ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани.

Родители пациентов возрастной группы от 7 до 15 лет, а также подростки старше 15 лет предварительно были ознакомлены с аннотацией к препарату ксимедон, метилурацил и подписали информированное согласие на обследование и лечение.

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: возраст от 7 до 17 лет, наличие установленного клиничко-рентгенологического диагноза внебольничной пневмонии, отсутствие противопоказаний к применению ксимедона и метилурацила.

Критерии исключения пациентов из исследования: возраст моложе 7 лет, неподтвержденный рентгенологически диагноз внебольничной пневмонии, наличие противопоказаний гематологического характера к применению ксимедона и метилурацила.

Под нашим наблюдением находилось 103 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет. Средний возраст составил (11,8±0,3) года. Среди обследованных мальчиков — 56 человек (54%), девочек — 47 человек (46%).

С учетом рентгенологической картины заболевания в соответствии с современной классификацией бронхолегочных заболеваний у детей [6] у большинства больных 64% (64/103) была диагностирована очаговая и очагово-сливная форма пневмонии. У 22% (22/103) детей выявлена моноsegmentарная, а у 7% (7/103) — полиsegmentарная пневмония. Лишь у 6% (6/103) пациентов документирована лобарная пневмония.

Дети были госпитализированы в педиатрическое отделение № 2 на 4—8-е сут от момента заболевания. При анализе анамнестических данных нами было отмечено, что из 103 исследуемых детей более 50% относились к группе часто болеющих детей и 21% ранее болели пневмонией, в том числе дважды.

При поступлении в стационар состояние детей было расценено как средней степени тяжести за счет признаков интоксикации, синдрома респираторных нарушений. При физикальном исследовании у 30% больных аускультативная характеристика проявлялась скудно либо типичные для пневмонии локальные влажные хрипы не прослушивались.

В комплекс лечебных мероприятий включали антибактериальную терапию (на амбулаторном этапе — аминопенициллины, в стационаре преимущественно назначали цефалоспорины 3 поколения), лишь отдельным пациентам в связи с аллергической реакцией или неэффективностью данных лекарственных препаратов назначали макролиды или аминогликозиды. У всех пациентов протокол антибактериальной терапии был практически идентичен. Также применялись дезинтоксикационные средства, муколитические препараты, физиотерапия и лечебная гимнастика. Следовательно,

терапия больных проводилась в соответствии с установленными стандартами лечения.

В зависимости от вида лечения дети были распределены на 3 группы, что представлено в *табл. 1*. Группа 1 составила 37 человек, которым наряду с традиционной терапией внебольничной пневмонии со 2-го дня госпитализации назначали отечественный препарат пиримидинового ряда ксимедон в суточной дозе 15 мг/кг, разделенной на 3 приема, курсом 7 дней. В группе 2 в составе 34 пациентов комплексная терапия включала пиримидиновое производное метилурацил в аналогичной дозе и продолжительности курса. Дети группы сравнения в составе 32 детей получали лечение по традиционной схеме. Как видно из *табл. 1* распределение детей по группам носило сопоставимый характер.

При анализе клинической симптоматики выявлены особенности физикальных изменений в легких, а также показатели гемограммы.

Поскольку в каскаде патогенетических механизмов развития воспалительных изменений в бронхолегочной системе большое внимание уделяется процессам перекисидации [8]. Нами были изучены конечный продукт перекисидного окисления липидов — малоновый диальдегид в присутствии тиобарбитуровой кислоты и суммарная антиокислительная активность в слюне, которую оценивали в желточных липопроотеидах, полученных смешиванием куриного желтка 1:50 с фосфатным буфером (pH 7,4). Введение сернокислого железа вызывало ускорение окисления ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов, и образования продуктов ПОЛ [1]. Подобный подход к забору материала был избран нами не случайно, поскольку является неинвазивной процедурой для ребенка.

Обработка данных. Для статистической обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 6.0. Для оценки статистической значимости различий при сравнении качественных эффектов в парах распределений парных измерений применяли Т-Критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку U-критерий Манна—Уитни. Все расчеты U-критерия были произведены с помощью автоматического интернет — скрипта, расположенного по адресу (http://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney/mann-whitney_02.html).

Выборочные параметры имеют следующие обозначения: Me — медиана, Q1 — верхний квартиль, Q3 — нижний квартиль, *n* — объем анализируемой подгруппы, *p* — величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. В *табл. 2* представлены физикальные параметры в легких у обследуемых детей.

Т а б л и ц а 1

Распределение больных по полу в исследуемых группах

Группа	Количество детей	Мальчики	Девочки
Группа 1	<i>n</i> =37	54% (20/37)	46% (17/37)
Группа 2	<i>n</i> =34	56% (19/34)	44% (15/34)
Группа сравнения	<i>n</i> =32	53% (17/32)	47% (15/32)
Всего	<i>n</i> =103	54% (56/103)	46% (47/103)

Таблица 2

Физикальные параметры в легких у обследуемых детей*

Показатель	Группа 1, n=37, Me [Q1;Q3]	Группа 2, n=34, Me [Q1;Q3]	Группа сравнения (ГС), n=32, Me [Q1;Q3]	Уровень достоверности (p)	
				группа 1/ГС	группа 2/ГС
Укорочение перкуторного звука	3 [3;5]	5 [3;6]	6 [4;10]	6,03	2,98
Ослабленное дыхание	3 [3;5]	4 [3;6]	5 [3;11]	6,3	0,002
Жесткое дыхание	6 [5;9]	8 [6;10]	10 [6;13]	2,2	1,4
Сухие и влажные хрипы	6 [5;9]	7 [6;10]	8 [6;14]	2,4	0,01

*Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна—Уитни.

Ускорение регрессии физикальных параметров в легких у пациентов группы 1 обусловлено противовоспалительным действием ксимедона [5].

Данные табл. 3, 4 свидетельствуют о том, что у детей из группы 1 уровень СОЭ и лейкоцитов нормализовывались быстрее, чем в других группах. Однако достоверность доказана лишь в случае с лейкоцитами, что отражено в табл. 5.

В табл. 6, 7 представлены значения малонового диальдегида и суммарной антиокислительной активности в слюне.

Между группой 1 и группой сравнения отмечаются достоверные различия данных показателей перед выпиской из стационара.

В табл. 5 представлен уровень значимости лабораторных показателей, обосновывающий противо-

Таблица 3

Показатели лейкоцитов периферической крови

Группа	До лечения		После лечения	
	Среднее значение	Me [Q1;Q3]	Среднее значение	Me [Q1;Q3]
Группа 1, n=37	10,4	10,1 [8,5;13,2]	7,6	7,4 [7,2;8,6]
Группа 2, n=34	10,8	10,5 [8,5;13,7]	8,8	8,5 [7,9;9,7]
Группа сравнения, n=32	10,6	11,4 пдлжд [8,8;13,2]	8,9	8,8 [8,5;9,9]

Таблица 4

Скорость оседания эритроцитов

Группа	До лечения		После лечения	
	Среднее значение	Me [Q1;Q3]	Среднее значение	Me [Q1;Q3]
Группа 1, n=37	18,4	18 [17; 23]	12,1	10 [9;20]
Группа 2, n=34	18,3	16 [17; 24]	14,3	12 [10; 22]
Группа сравнения, n=32	18,2	17 [16; 24]	15,1	12 [10;24]

Таблица 5

Уровень значимости лабораторных показателей перед выпиской из стационара (P)*

Показатель	Г1/ГС	Г2/ГС
Малоновый диальдегид	4,25E-17	0,86
Суммарная антиокислительная активность	1,52E-32	0,018
Лейкоциты	5,7E-12	0,32
Скорость оседания эритроцитов	0,014	0,56

*Статистический анализ проводился с использованием Т-критерия Вилкоксона.

Таблица 6

Малоновый диальдегид в слюне

Группа	До лечения		После лечения	
	Среднее значение	Me [Q1;Q3]	Среднее значение	Me [Q1;Q3]
Группа 1, n=35	4,8	4,7 [4,9; 6,2]	2,1	2 [1,7;3,1]
Группа 2, n=33	4,8	4,6 [4,8; 6,3]	3,8	3,8 [3;4,6]
Группа сравнения, n=31	4,9	4,7 [4,7;6,1]	3,8	3,9[3;4,7]

Таблица 7

Суммарная антиокислительная активность в слюне

Группа	До лечения		После лечения	
	Среднее значение	Me [Q1;Q3]	Среднее значение	Me [Q1;Q3]
Группа 1, n=35	21,6	21,6 [18,8; 26]	35,8	35,2 [33,2; 38,9]
Группа 2, n=33	21,9	21,8 [19,5;26,2]	28,4	25,9 [24,8; 38,9]
Группа сравнения, n=31	20,8	21,4 [18,8;23,4]	26,4	25,8 [25;29,4]

воспалительное и антиоксидантное действие ксимедона.

Заключение. Таким образом, проведенное нами клинико-лабораторное исследование позволяет отметить высокую эффективность ксимедона в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей по отношению к ранее применяемому метилурацилу. Назначение ксимедона не вызывает побочных реакций и отвечает всем требованиям доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаева, Ю.Г. Антиоксидантные свойства чайных напитков фирмы «Травы Башкирии» / Ю.Г. Азнабаева, Р.Р. Каспранский, Р.Р. Фархутдинов // Эфферентная терапия. — 2001. — № 2. — С.52—56.
2. Волков, И.К. Оптимальный выбор терапии при внебольничной пневмонии у детей / И.К. Волков, Н.А. Геппе, А.Б. Малахов [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — №1. — С.50-53.
3. Козлов, Р.С. Состояние антибиотикорезистентности пневмококков в России: 1999—2009 гг. / Р.С. Козлов. // Болезни и антибиотики. — 2010. — № 1. — С.19—23.
4. Пикуза, А.Х. Клиническое значение местных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных после экстракции катаракты / А.Х. Пикуза, М.В. Кузнецова, Л.Е. Зиганшина, И.Х. Валеева // Вестник офтальмологии. — 2008. — № 1. — С.19—22.
5. Пикуза, О.И. Особенности состояния клеточных мембран при различных клинико-морфологических вариантах внебольничных пневмоний у детей-школьников / О.И. Пикуза, А.М. Закирова, Х.М. Вахитов [и др.] // Педиатрия. — 2013. — № 3. — С.18—20.
6. Терещенко, В.Ю. Использование ксимедона в лечении хронического остеомиелита / В.Ю. Терещенко, К.В. Малышев // Фармакология и токсикология биологически активных веществ. — 1996. — № 2. — С.132.
7. Ягудина, Л.А. Ксимедон эффективен в комплексном лечении больных с посттравматическими гнойно-воспалительными осложнениями / Л.А. Ягудина, Л.Е. Зиганшина, А.П. Цибулькин // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — № 2. — С.94—96.
8. Frei, B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma / B. Frei // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1988. — № 85 (24). — P.9748—9752.

© В.Ю. Шапиро, И.Я. Лутфуллин, С.Ю. Юмашева, А.И. Сафина, 2013

УДК 616.34-002.191:616.711-002

СЛУЧАЙ НЕОБЫЧНОГО ТЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ПРЕВАЛИРОВАНИЕМ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ В ВИДЕ СПОНДИЛОАРТРИТА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПСЕВДООПУХОЛИ

ВАЛЕРИЙ ЮРЬЕВИЧ ШАПИРО, врач-гематолог высшей категории отделения специализированных коек ГБУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. (843)562-52-59, e-mail: sh.valery@mail.ru
ИЛЬДУС ЯУДАТОВИЧ ЛУТФУЛЛИН, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. отделением специализированных коек ГБУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. (843)562-52-59, e-mail: lutfullin@list.ru
СВЕТЛАНА ЮРИСОВНА ЮМАШЕВА, врач-педиатр отделения специализированных коек ГБУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. (843)562-52-59, e-mail: svetlanayumasheva@mail.ru
АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Статья посвящена развитию внекишечных проявлений на фоне хронического заболевания кишечника. Особенность поражения осевого скелета, природа и характерная локализация воспалительной псевдоопухоли, тактика консервативного лечения. Приводится клиническое наблюдение за больной с неспецифическим язвенным колитом.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, воспалительная псевдоопухоль, спондилоартрит.

A CASE OF ULCERATIVE COLITIS WITH THE PREVALENCE OF EXTRACOLONIC MANIFESTATIONS — SPONDYLOARTHRITIS AND INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR

VALERY Y. SHAPIRO, ILDOUS Y. LUTFULLIN, SVETLANA Y. YUMASHEVA, ASIA I. SAFINA

Abstract. The article is devoted to extracolonic manifestations of ulcerative colitis. A case of ulcerative colitis with spondyloarthritis and inflammatory pseudotumor is given.

Key words: ulcerative colitis, spondyloarthritis, inflammatory pseudotumor.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к хроническим воспалительным заболеваниям кишечника и согласно определению сопровождается некротизирующим воспалением слизистой оболочки толстой кишки, характеризующимся обострениями, прогрессирующим течением и осложнениями

(сужение просвета кишки, перфорация, кровотечения и другие). Кроме НЯК к хроническим заболеваниям кишечника относят Болезнь Крона (БК). Морфологические изменения при НЯК меняются в зависимости от разных стадий течения болезни. Патологический процесс чаще начинается с прямой кишки и посте-

пенно распространяется на проксимальные отделы кишечника. Прямая кишка поражена всегда, причем особенно интенсивны изменения в ампуле прямой кишки и анальном канале.

НЯК встречается во всех возрастных группах, включая грудных детей, но преимущественно заболевания дебютирует в пубертате. Процесс воспаления при НЯК носит аутоиммунный характер. Нарушение иммунной толерантности вследствие иммунного дефекта активирует провоспалительные цитокины в слизистой оболочке кишечника, вызывая ее первичное повреждение с последующей хронизацией воспаления.

Генетические исследования помогают провести дифференциальную диагностику между НЯК и болезнью Крона. Для НЯК характерен HLA DR2, тогда для болезни Крона типично сочетание с гаплотипом HLA DR1 или DRW5 [15].

При хронических воспалительных заболеваниях кишечника происходит активация всей иммунной системы, но она имеет свои особенности. Получены факты, что при НЯК отмечается экспрессия Т-хелперов-2 и интерлейкина-5 (эозинофильного колониестимулирующего фактора), а для болезни Крона характерна экспрессия Т-хелперов-1 и интерферона-γ (рисунки) [16].

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела часто встречаются при НЯК и никогда при БК. Тогда как при БК в слизистой кишки были обнаружены особые

клоны В-клеток (V 134 и VIIIa), которые не встречаются при НЯК [15].

Заболевание классифицируется по тяжести течения (табл. 1).

Клиническая картина заболевания весьма разнообразна, традиционно в ней выделяют кишечные и внекишечные симптомы.

Интерес представляют клинические формы заболевания, при которой доминируют внекишечные проявления. Суставной синдром наиболее тяжело протекает у больных с гаплотипом HLA B27. Может отмечаться прогрессирующее поражение осевого скелета, который принимает черты анкилозирующего спондилита. Как правило, нет зависимости между тяжестью воспалительного процесса в кишечнике и риском развития спондилита и сакроилеита (табл. 2). Особый интерес представляют клинические ситуации развития анкилозирующего спондилита у HLA B27 негативных лиц. Возможно, ответ кроется в перекрестном реагировании антигенов HLA B7, HLA B40 и HLA B27 [14]. Имеются данные, что HLA B7 ассоциируется с поражением осевого скелета, в то время как у больных с гаплотипом HLA B40 чаще поражены периферические суставы [13].

Одним из редких осложнений хронических воспалительных заболеваний является появление псевдоопухолей. **Воспалительные псевдоопухоли (ВПО)** — это группа заболеваний неопухоловой



Особенности иммунного ответа при хронических воспалительных заболеваниях кишечника

Таблица 1

Классификации НЯК по тяжести течения

Легкая форма	Стул кашицеобразный <5 раз в сут, незначительная примесь крови и слизи в стуле, отсутствие лихорадки, тахикардии, анемии, удовлетворительное общее состояние
Средней тяжести	Жидкий стул 5—8 раз в сут примесь крови и слизи в стуле, умеренная лихорадка, тахикардия, анемия, удовлетворительное общее состояние
Тяжелая форма	Тяжелая диарея (>8 раз в сут); значительная примесь крови, слизи и гноя в каловых массах; лихорадка более 38°C, тахикардия, анемия (гемоглобин <90 г/л), общее состояние тяжелое или очень тяжелое

Внекишечные проявления воспалительных заболеваний толстой кишки [2]

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артропатии (артралгии, артриты). Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия). Поражение слизистых (афтозный стоматит). Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Первичный склерозирующий холангит, перихолангит. Анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко). Серонегативный ревматоидный артрит (редко). Псориаз	Холелитиаз. Стеатоз печени, стеатогепатит. Тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии. Амилоидоз

этиологии, клинически имитирующие опухолевый процесс и его осложнения [10]. Типичной локализацией псевдоопухолей можно считать легкие, брыжейку, кишечник, печень и селезенку [9, 12]. Псевдоопухоли могут иметь весьма полиморфный клеточный состав, включая миофибробласты, плазмоциты, гистиоциты и другие клеточные элементы, такие как нейтрофилы и эозинофилы. Единой классификации псевдоопухолей нет. Someren (1978), основываясь на гистологической картине, предложил выделить три группы: ксантогранулематозный тип, плазмочитарногранулематозный тип и фибросклерозирующий тип псевдоопухоли [11].

Сообщения о ВПО имеют единичный характер. Так, Sanders et al. сообщает о 4 случаях в детской практике, выявленных в 1990—1999 гг. в штате Индиана, США. Во всех случаях ВПО были локализованы в кишечной трубке и были обнаружены в области кардиального сфинктера (основное заболевание — ахалазия пищевода), в ободочной кишке (основное заболевание — аппендицит с перфорацией), в прямой кишке (основное заболевание — ювенильный ревматоидный артрит) и в аппендиксе (основное заболевание — В-клеточная лимфома). Всем больным была проведена хирургическая резекция опухоли, три случая были безрецидивными, в одном случае было отмечено 3 рецидива, ремиссия после последнего составила 8 лет [3].

Описан один случай псевдоопухоли протекавший на фоне первичного билиарного цирроза. ВПО имела печеночную локализацию и спонтанно регрессировала [5]. Авторы отмечают, что псевдоопухоль развилась на фоне успешного лечения холангита, и подчеркивают, что развитие псевдоопухоли в описанном случае не зависело от уровня маркеров воспаления.

Связь ВПО с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника описана в наблюдении Parachristou et al. [4]. Авторы наблюдали двоих пожилых больных с недиагностированной болезнью Крона, обратившихся за медицинской помощью в связи с развившейся желтухой на фоне ВПО печеночной локализации. Больные также получили хирургическое лечение, последующее течение было безрецидивным. Renzing et al. [6] описывает один случай ассоциации печеночной ВПО с болезнью Крона у молодого человека, выявленную случайно после аппендектомии. Этот же автор описывает уникальный в своем роде случай [7], когда появление ВПО предшествовало появлению основного заболевания. В нем ВПО поджелудочной железы с развитием механической желтухи стала первым признаком болезни Крона и классические проявления заболевания (включая гемоколит) развились только через 6 мес после того, как была диагностирована ВПО.

Вместе с тем мы нашли лишь один случай в иностранных литературных источниках, датированный

1988 г., когда, вероятно, появление ВПО отмечалось на фоне неспецифического язвенного колита [8].

Вопрос тактики ведения таких больных остается открытым. Согласно литературным данным, наиболее часто используется хирургический способ лечения, однако, на наш взгляд, это обусловлено скорее онкологической настороженностью и выявлением диагноза *post factum*, чем реальной клинической необходимостью.

Клиническое наблюдение. Больная Э., 1987 года рождения.

Диагноз: неспецифический язвенный колит (HLA-DR2 ассоциированный) Ювенильный хронический спондилоартрит (HLA-B7 ассоциированный) на фоне хронического воспалительного заболевания кишечника. Тотальная алопеция. Воспалительная псевдоопухоль забрюшинного пространства. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Первый эпизод гемоколита возник в 3-летнем возрасте и был расценен как острая кишечная инфекция, дополнительных исследований не проводилось. В конце 1995 г. отмечался второй эпизод гемоколита. На колоноскопии от 12.02.1996 г. слизистая сигмовидной и прямой кишки отечна, с множественными подслизистыми кровоизлияниями небольших размеров, местами с точечными поверхностными дефектами. В связи с высевом *Sh.flexneri* 15.02.1996 г. госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом: дизентерия Флекснера, гемоколит, тяжелая форма, затяжное течение. Ребенок был выписан с клиническим улучшением 14.03.1996 г.

Повторная госпитализация в инфекционную больницу 21.03.1996 г. по поводу рецидива гемоколита. Одновременно отмечался артрит коленных суставов. На фоне антибактериальной терапии, состояние больной улучшилось, температура нормализовалась, явления гемоколита и артрита купировались. В связи с подозрением на течение неспецифического язвенного колита был назначен сульфасалазин и девочка переведена в ДГБ № 1 г. Казани. Диагноз был подтвержден и назначена длительная терапия сульфасалазином. Заболевание рецидивировало в 1999 г. в форме артрита коленных суставов, ребенок получал лечение НПВС (диклофенак) и сульфасалазин с положительным эффектом.

15.03.2000 г. в связи с развившейся кишечной дисфункцией проведена контрольная колоноскопия. При исследовании выявлен катаральный сигмоидит, расширение геморроидальных вен.

В мае 2001 г. повторная госпитализация по поводу болей в коленных суставах и дискомфорта в эпигастриальной области. Признаков обострения артрита не выявлено, но данным ФГДС диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

В октябре 2003 г. девочка госпитализирована в ГДБ № 1 г. Казани в связи с жалобами на повышение температуры, боли в пояснице, правом тазобедренном суставе, в ягодичной области. При обследовании выявлены клинические признаки сакроилеита, энтезопатия в области правого гребня подвздошной кости. Рентгенография крестцово-подвздошного сочленения и тазобедренных суставов — без паталогических изменений. При HLA-типировании выявлены гаплотипы HLA B7 и HLA DR2, что помогло окончательно выставить диагноз НЯК и объяснило особенности течения суставного синдрома. В анализах крови отмечалась воспалительная активность, эозинофилия, анемия, диспротеинемия.

По данным колоноскопии с биопсией слизистой прямой кишки 28.10.2003 г. выявлены признаки хронического проктита. Несмотря на проводимую терапию антибактериальными средствами, сульфасалазином, диклофенаком сохранялись эпизодические подъемы температуры до фебрильных цифр, воспалительная активность крови. От предложенной глюкокортикоидной терапии девочка и ее мать отказались. В ноябре 2003 г. появилась гнездная алопеция на затылке, асептические некрозы на ягодицах в местах инъекций. В декабре 2003 г. у девочки пальпаторно и по данным УЗИ обнаружено объемное образование в брюшной полости. По рентгенографии грудной клетки патологических изменений выявлено не было.

Заключение компьютерной томографии от 26.12.2003 г.: на уровне L2-S1 забрюшинного пространства визуализируется объемное образование овальной формы, неоднородной структуры, общего размера 75×50×120 мм. Задние отделы образования тесно прилежат к передней поверхности тел позвонков. Образование охватывает нижнюю полую вену и аорту. Передние отделы образования оттесняют вперед петли кишечника. Мочеточник справа в нижней трети проходит в толще образования.

В онкологическом центре г. Казани в январе 2004 г. была проведена лапаротомия с биопсией забрюшинного образования. Гистологические препараты представлены рыхлой фиброзной тканью с воспалительной инфильтрацией, преимущественно эозинофильной. Встречаются гистиоциты и единичные миофибробласты.

В январе 2004 г. алопеция приняла тотальный характер.

В связи с атипичным течением заболевания была направлена на консультацию в НИИ ревматологии и НИИ детской онкологии и гематологии г. Москвы для ревизии диагноза и определения тактики лечения.

При повторном УЗИ в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН было дано заключение: «Описанные изменения более всего соответствуют специфическому поражению при лимфопролиферативном заболевании (с поражением забрюшинных лимфоузлов, селезенки, периферических лимфоузлов). Спленомегалия». При пересмотре гистологических препаратов из Казани данных о злокачественном лимфопролиферативном процессе не обнаружено. Был поставлен вопрос о повторном диагностическом оперативном вмешательстве, от которого пациентка отказалась. В результате обследования в НИИ ревматологии и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН оба центра дали заключение, что судить о диагнозе не представляется возможным.

В апреле 2004 г. девочка была госпитализирована в ГДБ № 1, где было решено начать терапию преднизолоном (в дозе 1 мг/кг) и циклоспорином А (в дозе 5 мг/кг), продолжена терапия салафалом. На фоне лечения удалось купировать клинко-лабораторную активность заболевания. На компьютерной томографии брюшной полости через 6 мес 17.09.2004 г. патологических изменений не отмечалось. Преднизолон девочка получала в полной дозе 6 нед с последующим переходом на альтернирующий курс и постепенной отменой (всего 14 мес), циклоспорин А — 15 мес. Сохранились нетяжелые кишечные проявления в основном в летнее время, связанные с дискинезией толстого кишечника и тотальная алопеция.

В катмнезе, после достижения 18-летнего возраста девочка продолжала получать базисную терапию сульфасалазином и месалазином с сохранением неполной ремиссии. Сохранялась тотальная алопеция, дискинезия кишечника, эпизодический суставной синдром. В августе 2011 г. на рентгенографии крестцово-подвздошного сочленения выявлено уплотнение костной ткани, рентгенография коленных и локтевых суставов без особенностей. УЗИ внутренних органов на протяжении всего периода — без изменений.

В январе 2013 г. больная забеременела. Беременность протекает без осложнений.

Заключение. Приведенный клинический пример демонстрирует необычный случай течения НЯК с дебютом в 3-летнем возрасте. Выявление типичного для НЯК гаплотипа HLA DR2 помогло установить верный диагноз, несмотря на наличие у ребенка типичного для болезни Крона поражения 12-перстной кишки. В период завершения пубертата на фоне субклинического течения воспалительного процесса кишечника появились бурные внекишечные проявления. Обострение заболевания протекало в виде спондилоартрита с высокой воспалительной активностью. Преимущественное поражение осевого скелета связано с наличием у девочки гаплотипа HLA B7 [13]. На фоне недостаточно адекватной противовоспалительной терапии у больной развилась тотальная алопеция и забрюшинная воспалительная псевдоопухоль. Локализация ВПО вероятно связана с путями оттока лимфы от толстого кишечника. Эозинофильный характер забрюшинной инфильтрации мы связываем с извращенным иммунным ответом при НЯК. С учетом неэффективности лечения сульфасалазином и диклофенаком, был назначен преднизолон и препарат второй линии терапии — циклоспорин А. Благодаря преднизолону, удалось подавить воспалительную активность заболевания. Циклоспорин А позволил быстро перейти на низкие дозы преднизолона, уменьшив его побочные эффекты. Мы предполагаем, что циклоспорин А селективно действуя на Т-лимфоциты, подавил иммунопатологический процесс, в том числе и повышенную секрецию IL-5 (эозинофильного колониестимулирующего фактора), благодаря чему удалось добиться регрессирования псевдоопухоли без хирургического вмешательства. С возрастом, течение НЯК приняло у девочки более благоприятное течение, однако сохраняется тотальная алопеция и прогрессирование сакроилеита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительные псевдоопухоли толстой кишки / С.А. Пышкин, Д.Л. Борисов, Д.Н. Джинчвеладзе [и др.] // *Анналы хирургии*. — 2008. — № 4. — С.36.

2. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом, 2013 г. / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шелыгин, Д.И. Абдулганиева [и др.] — URL: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendacii/koloproktologija/klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike-i-lecheniyu-vzroslyh-bolnyh-jazvenym-kolitom.html> свободный
3. Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract: clinical and surgical experience / B.M. Sanders, K.W. West, C. Gingalewski [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36, № 1. — P.169—173.
4. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with Crohn's disease / G.I. Papachristou, T. Wu, W. Marsh, S.E. Plevy // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — № 38 (9). — P.818—822.
5. Spontaneous regression of hepatic inflammatory pseudotumor with primary biliary cirrhosis: case report and literature review / H. Koide, K. Sato, T. Fukusato, [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2006. — № 12 (10). — P.1645—1648.
6. Renzing, N. Inflammatory pseudotumours of the liver associated with Crohn's disease: a possible pitfall in contrast-enhanced ultrasound / N. Renzing, M. Ebsen, W. Schwark // Z. Gastroenterol. — 2011. — № 49 (7). — P.827—831.
7. Jaundice caused by a pancreatic mass: an exceptional presentation of Crohn's disease / H. Reynaert, O. Peters, J. Van der Auwera [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — № 32 (3). — P.255—258.
8. Armas Pérez, BA. Pseudotumor form of idiopathic ulcerative colitis / B.A. Armas Pérez, O. Zamora Santana, C. Boladeres Iñiguez // Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig. — 1988. — № 74 (4 Pt1). — P.399—400.
9. Inflammatory pseudotumor of the spleen. Morphological, radiological, immunophenotypic, and ultrastructural features / B.I. Dalal, H. Greenberg, G.E. Quinonez, J.C. Gough // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1991. — № 5 (10). — P.1062—1064.
10. Inflammatory pseudotumor of spleen / P.H. Wiernik, M. Rader, N.H. Becker, S.F. Morris // Cancer. — 1990. — № 66 (3). — P.597—600.
11. Someren, A. «Inflammatory pseudotumor» of liver with occlusive phlebitis: report of a case in a child and review of the literature / A. Someren // Am. J. Clin. Pathol. — 1978. — № 69 (2). — P.176—181.
12. Inflammatory pseudotumor of the spleen: A case report and review of published cases / Z.H. Ma, X.F. Tian, J. Ma, Y.F. Zhao // Oncol. Lett. — 2013. — № 5 (6). — P.1955—1957.
13. Cedoz, J.P. The B7 cross reactive group and spondyloarthropathies: an epidemiological approach / J.P. Cedoz, D. Wendling, J.F. Viel // J. Rheumatol. — 1995. — № 22 (10). — P.1884—1890.
14. Reynolds, T.L. B7 crossreactive antigens in spondyloarthropathies / T.L. Reynolds, M.A. Khan // Rheumatol. — 1988. — № 15 (9). — P.1454.
15. Алиева, Э.И. Болезнь Крона у детей / Э.И. Алиева, В.Г. Румянцев // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С.75—79.
16. Лейшнер, У. Аутоиммунные механизмы при хронических воспалительных заболеваниях кишечника / У. Лейшнер // Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. — Анахарсис, 2005. — 25 с.

М.В. Потапова, Г.М. Хузева, И.И. Шамсутдинова, Е.А. Кузьмина, О.В. Шарипова, 2013

УДК 617.735-053.32

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ ЗА 2011—2012 ГОДЫ В ГАУЗ «ГДБ № 1» КАЗАНИ

МАРИНА ВАДИМОВНА ПОТАПОВА, канд. мед. наук, профессор РАЕ, заслуженный врач Республики Татарстан, главный врач Городской детской больницы № 1 г. Казани

ГУЛЬСИНА МУХТАРОВНА ХУЗЕВА, главный специалист отдела детства УЗ ИК муниципального образования г.Казани

ИНДИРА ИЛЬДАРОВНА ШАМСУТДИНОВА, врач-офтальмолог городской детской больницы №1 г. Казани

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА КУЗЬМИНА, зав. отделом медицинской статистики, врач-статистик

Городской детской больницы № 1 г. Казани

ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА ШАРИПОВА, зам. главного врача по медицинской части городской детской больницы № 1 г. Казани

Реферат. Статья посвящена проблеме увеличения числа недоношенных с нарушением развития сосудистой системы сетчатки. В рамках данной статьи проблема изучалась на материалах ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани. Структура исследования была построена на последовательном изучении данных, сгруппированных в таблицы по определенному признаку и их анализе во взаимной связи и причинной обусловленности. В результате анализа были вскрыты проблемы, формально не находящие свое отражение в аналогичных таблицах, анализируемых изолированно, а именно — рост числа недоношенных опережает рост рождаемости, увеличивается доля детей с тяжелой степенью ретинопатии, аналогичная ситуация наблюдается и со степенью недоношенности.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, оперативные вмешательства, отрицательная тенденция.

COMPARATIVE OBSERVATION OF CHILDREN WITH ROP FOR YEARS 2011—2012 GAUSE «GDB № 1» OF KAZAN

MARINA V. POTAPOVA, GULSINA M. KHUZEYeva, INDIRA I. SHAMSUTDINOVA, ELENA A. KUZMINA, OLGA V. SHARIPOVA

Abstract. The article covers the problem of increasing the number of premature infants with a violation of the cardiovascular system of the retina. In this paper the problem is studied on the materials of GAUSE «Children's hospital № 1» of Kazan. Structure of the study was built on the consistent study of the data grouped in the table on certain grounds and analysis in mutual communication and causation. The analysis has revealed the problem is not formally reflected in the similar tables, analyzed in isolation, namely the increase in the number of premature faster than the growth of the birth rate, the proportion of children with severe degree of retinopathy, a similar situation is observed with the degree of prematurity.

Key words: Retinopathy of prematurity, operative intervention, the negative trend.

Ретинопатия недоношенных детей (РН) — тяжелое заболевание недоношенных младенцев, связанное с нарушением развития сосудистой системы сетчатки. На сегодняшний день это одна из главных причин, которая может привести к необратимой потере зрения у детей с раннего возраста.

Васкуляризация (формирование сосудов) сетчатки плода начинается на 16-й нед внутриутробного развития и заканчивается к моменту рождения, то есть к 39—40-й нед. Соответственно, чем раньше родился ребенок, тем меньше площадь сетчатки покрыта сосудами. У 7-месячного плода отмечается концентрическое недоразвитие сосудов сетчатки, так как кровоснабжается только ее центральный отдел. После рождения на процесс образования сосудов у недоношенного малыша действуют различные факторы: внешняя среда, свет, кислород, которые могут привести к развитию ретинопатии недоношенных.

Частота РН среди выживших недоношенных детей составляет 27%, а среди глубоко недоношенных с массой тела при рождении менее 1000 г достигает 84% (Хватова А.В. и др., 2000; Катаргина Л.А., Скрипец П.П., 2000). Причем, данные различных авторов о частоте РН при одной и той же массе тела широко варьируют.

С каждым годом возрастает количество детей рожденных до 34 нед, которые и составляют основную группу больных ретинопатией недоношенных. В связи с принятием закона в 2012 г. по выхаживанию детей с весом при рождении 500 граммов, возросло количество детей длительно пребывающих на аппарате ИВЛ, что привело к увеличению оперативных вмешательств по поводу ретинопатии недоношенных (*табл. 1*).

Обратим внимание на полученные результаты, а именно:

- количество недоношенных детей в абсолютном выражении в 2012 г. по сравнению с 2011 г. выросло. Это может быть объяснено элементарным приростом рождаемости (около 12% согласно данным статистики). При этом, численность недоношенных, поступивших в больницу, выросла почти на 13,5%, что опережает общий рост рождаемости и позволяет сделать предположение, что это связано с переходом на критерии живорождения ВОЗ;

- наибольший рост количества недоношенных детей (по строению совокупности) выявлен в III и IV степенях. Это говорит об ухудшении структуры совокупности недоношенных по больнице, при этом стоит отметить что мы видим один из наиболее неблагоприятных вариантов. Идеальным вариантом было бы увеличение доли I и II групп;

- кроме того, доля детей с IV степенью недоношенности возросла почти в 3 раза.

Исключим из анализа наименее опасную с точки зрения развития ретинопатии недоношенных детей группу — детей с I степенью.

Полученная *табл. 2* примет вид.

Теперь добавим *табл. 3*, содержащую данные об оперативном лечении детей с ретинопатией пороговых степеней и заднеагрессивной ретинопатией недоношенных (наблюдения производились по части детей — около 10% с каждого года).

Изолированно анализируя *табл. 3*, мы увидим следующее:

- уменьшилась доля оперируемых детей II степени недоношенности, доля детей с 3А ретинопатией в данной группе сведена к нулю;

- наблюдается незначительный рост доли оперативных вмешательств у детей с III степенью недоношенности;

Таблица 1

Данные по ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани

Степень недоношенности	2011 г.		2012 г.		Сравнительный анализ	
	Количество, чел.	Доля, %	Количество, чел.	Доля, %	Абсолютное изменение, чел.	Изменение внутренней структуры, %
I	276	51,3	285	46,8	+9	—4,5
II	206	38,3	238	39,1	+32	+0,8
III	48	8,9	62	10,2	+14	+1,3
IV	7	1,3	24	3,9	+17	+2,6
Всего	537	100	609	100	+72	—

Таблица 2

Данные по ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани (без I степени недоношенности)

Степень недоношенности	2011 г.		2012 г.	
	Количество, чел.	Доля, %	Количество, чел.	Доля, %
II	206	79	238	53,2
III	48	18	62	10,1
IV	7	3	24	3,9
Всего	261	100	324	100

Таблица 3

Распределение оперативных вмешательств по степеням РН

Степень недоношенности	2011 г.		2012 г.	
	Степень ретинопатии, %		Степень ретинопатии, %	
	II—III	3А	II—III	3А
II	7,4	2	2,0	0,0
III	20,3	3,7	21,5	5,8
IV	11,1	7,4	17,6	15,6

• наблюдается чуть более заметный рост доли оперируемых детей с IV степенью недоношенности.

Однако, анализируя эти таблицы во взаимосвязи, мы обратим внимание на данные аспекты:

• уменьшение доли оперируемых детей со II степенью недоношенных сопровождается уменьшением доли детей с данной степенью в перевес доли детей с более тяжелой степенью недоношенности. Упрощая формулировку, можно предположить, что эти операции просто «перетекли» в более тяжелые группы, что подтверждается данными таблицы и нашими тезисами;

• изменение доли операций детей с III степенью недоношенности немного превышает 1%, что не является показательным, и от каких-либо отдельных предположений о данной группе мы воздержимся;

• увеличение на 6% доли оперативных вмешательств в группе детей с IV степенью недоношенности на первый взгляд является, безусловно, отрицательной тенденцией, однако паники не вызывает. Рассмотрим это чуть подробнее. Эти самые 6% означают, что доля оперируемых детей в данной группе выросла более чем почти в полтора раза! ($17,6/11,1=1,58$). А учитывая, что в структуре детей с различными степенями недоношенности данная группа увеличила свою численность в 3 раза, картина получается и вовсе устрашающая.

Еще большие опасения вызывает тот факт, что в данной группе доля детей с задней агрессивной формой ретинопатии выросла в 2 раза!

Таким образом, подводя итоги нашему краткому анализу, можно заключить:

• анализ структуры недоношенных является обязательной составной частью любого другого анализа их проблематики;

• требует тщательного изучения и сбора более подробной статистики, а в идеале — разработки форм для сбора дополнительных данных в историях болезни детей, во избежание изолированного анализа, и как следствие — неверного представления о данной проблематике в целом;

• в данный момент полученные данные настолько неприглядны, что вся цепочки диагностики и лечения недоношенных детей требует тщательного анализа и, возможно, ее пересмотра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко, А.В. Ранняя диагностика и мониторинг ретинопатии недоношенных / А.В. Терещенко, Ю.А. Белый, И.Г. Трифаненкова; под ред. Х.П. Тахчиди. — Калуга, 2008. — 84 с.: ил.
2. Сайдашева, Э.И. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии / Э.И. Сайдашева, Е.Е. Сомов, И.В. Фомина. — СПб.: Издательство «Нестор-История», 2006. — 272 с.: ил.

© Х.С. Хаертынов, О.В. Шарипова, А.А. Подшивалин, 2013

УДК 616.36-002.3-053.31

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ АБСЦЕССА ПЕЧЕНИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

ХАЛИТ САУБАНОВИЧ ХАЕРТЫНОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университета», Казань, тел. 9-903-342-96-27, e-mail: khalit65@rambler.ru

ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА ШАРИПОВА, зам. главного врача по лечебной работе Детской городской клинической больницы № 1, Казань, e-mail: olga.sharipova.11@mail.ru

АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ПОДШИВАЛИН, зав. отделением хирургии детей раннего возраста Детской республиканской клинической больницы, Казань, e-mail: Podshivalin65@gmail.com

Реферат. В статье представлен случай развития абсцесса печени у новорожденного ребенка. Рассмотрены основные клинические и лабораторные признаки абсцесса печени и факторы риска его развития.

Ключевые слова: новорожденные, абсцесс печени.

A CASE OF LIVER ABSCESS OF A NEWBORN BABY

Kh. S. Khaertynov, O. V. Sharipova, A. A. Podshivalin

Abstract. The article presents a case of liver abscess of a newborn baby. Considered the basic clinical and laboratory signs of liver abscess and risk factors for its development.

Key words: newborn, liver abscess.

Среди гнойно-воспалительных заболеваний периода новорожденности, диагностика которых может вызвать затруднения, важное место занимает абсцесс печени (АП). АП у новорожденных представляют собой достаточно редкую патологию: как в отечественной, так и в зарубежной литературе приводятся описания лишь единичных случаев этого заболевания [1, 7, 9]. Несмотря на это, данная патология характеризуется высокой летальностью — при единичных абсцессах она составляет 25—50%, а в случаях формирования множественных абсцессов достигает 95% [1]. Причинами развития АП у новорожденных могут быть: сепсис, обуславливающий возникновение множественных и небольших по размерам абсцессов,

либо — воспалительные заболевания умбиликальной области, (в том числе, вследствие катетеризации пупочной вены), способные вызвать формирование единичных, но крупных по размерам абсцессов, локализующихся, как правило, в правой доле возле ворот печени [1, 5]. Основными этиологическими причинами развития АП у новорожденных являются *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter* и грибы рода *Candida* [1, 9]. У детей старшего возраста АП может развиваться при инфекциях, обусловленных *Entamoeba histolytica*, *M.tuberculosis*, *Leishmania donovani et infantum*, распространенных, преимущественно, в странах с жарким климатом. Факторами риска развития АП в периоде новорожденности явля-

ются: недоношенность, катетеризация пупочной вены, развитие язвенно-некротического энтероколита [4], а также — рождение от матерей с иммунодефицитным состоянием (в одном исследовании из шести случаев АП двое детей родились от матерей с ВИЧ-инфекцией) [6]. Диагностика АП на основании только клинической картины практически невозможна, поскольку нет типичных для этого заболевания симптомов, поэтому решающее значение придается инструментальным методам исследования — ультразвуковому исследованию печени (УЗИ) и компьютерной томографии [1, 2].

Ниже приводим случай развития АП у новорожденного ребенка после проведения катетеризации пупочной вены.

Ребенок Ш., от 2-й беременности, протекавшей на фоне раннего токсикоза, 2 родов на сроке 36 нед, проведенных путем кесарева сечения. Родился на 8 баллов по шкале Апгар, с массой тела 3280 г, околоплодные воды были светлыми. У матери в анамнезе — хронический пиелонефрит. У ребенка с рождения проявления синдрома дыхательных расстройств — частота дыхания до 72 в мин, дыхание проводилось по всем полям, без участия вспомогательной мускулатуры, хрипов нет. Большой родничок на уровне костей черепа. Кожные покровы бледно-розовые. Тоны сердца — ритмичные, ясные. Размеры печени и селезенки не увеличены. В общем анализе крови: эритроцитов — $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 173 г/л, лейкоцитов — $7,3 \times 10^9/л$, из них палочкоядерных нейтрофилов — 5%, сегментоядерных — 64%, лимфоцитов — 10%, моноцитов — 21%. Сразу же после рождения был установлен пупочный катетер, который использовался в течение 4-х дней для проведения антибиотикотерапии (цефтриаксон), иммунотерапии (пентаглобин) и инфузионной терапии. На 6-й день жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных детской больницы № 1 с диагнозом «Внутриутробная пневмония? ателектазы легких. ДН!». При госпитализации в детскую больницу температура тела 36,8°C, кожные покровы бледно-розовые, выделений из пупка и гиперемии кожи вокруг него не отмечалось, дыхание проводилось по всем полям, выслушивались хрипы проводного характера, перкуторный звук коробочный. Частота дыхания 48—52, пульс — 140 в мин. Печень выступала на 3 см из-под края реберной дуги, подвижная, мягко-эластической консистенции, безболезненная. На рентгенограмме органов грудной клетки — легкие без инфильтративных изменений, отмечались единичные ателектазы. В ОАК — воспалительные изменения в виде лейкоцитоза до $45,8 \times 10^9/л$ и нейтрофильного сдвига влево: метамиелоцитов — 4%, палочкоядерных нейтрофилов — 11%, сегментоядерных — 59%, эозинофилов — 1%, лимфоцитов — 12%; другие показатели: эритроцитов — $3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 133 г/л, тромбоцитов — $59 \times 10^9/л$, СОЭ — 8 мм/час. При этом существенного повышения уровней прокальцитонина (0,28 нг/мл) и С-реактивного белка (12 мкг/мл) отмечено не было. В биохимическом анализе крови: общий билирубин — 1,1 мг/дл, прямой — 0,33 мг/дл, активность аланинаминотрансферазы — 10,4 ЕД, общий белок — 4,4 г/дл. ОАМ — без патологии. В общем анализе мочи — белок не обнаружен, лейкоцитов — 1—2 в поле зрения.

При проведении УЗИ печени, селезенки, почек и головного мозга (выполнено на 2-й день госпитализации) патологических изменений не выявлено. Со 2-го дня перевода в детскую больницу (7 день жизни) у

ребенка отмечалось повышение температуры тела до 38—38,3°C, которая сохранялась на протяжении всех 7 дней госпитализации. Наблюдалось также умеренно выраженное вздутие живота, стул был непереваренным. При бактериологическом исследовании из кала высеяны *Staphylococcus epidermidis* и *E.coli*. С учетом выраженных воспалительных изменений в крови, а также сохраняющейся лихорадки проведена замена антибактериальной терапии — вместо цефтриаксона был назначен тиенам. Однако, положительной динамики в течение заболевания не наблюдалось.

Повторные анализы крови, проведенные в динамике на 2, 4, 6 и 7 дни госпитализации выявили сохраняющиеся воспалительные изменения в крови в виде лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига влево и повышения СОЭ. Так на 6-й день лечения отмечались следующие показатели ОАК: эритроцитов — $3,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 125 г/л, тромбоцитов — $501 \times 10^9/л$, лейкоцитов — $37,2 \times 10^9/л$, из которых, гранулоцитов — 79,2%, лимфоцитов — 12,6%, моноцитов — 8,2%, СОЭ — 28 мм/час. При повторном проведении УЗИ печени (6-й день госпитализации и 11-й день жизни) — в области IV-го сегмента правой доли печени выявлено округлой формы образование, размерами 1,9 см×2,3 см, с нечеткими контурами, анэхогенное по периферии и с гиперэхогенными включениями в центре. С диагнозом «абсцесс правой доли печени» ребенок был переведен в хирургическое отделение детской республиканской клинической больницы, где было проведено оперативное лечение — проекционная лапаротомия, вскрытие и дренирование абсцесса. Объем выделенного сливкообразного гноя составил 10 мл. Очаг воспаления располагался в IV сегменте правой доли печени ближе к переднему краю. Дренирование полости абсцесса проводилось в течение 5 сут. В послеоперационном периоде отмечалась положительная клиничко-лабораторная динамика, сопровождавшаяся снижением и нормализацией маркеров воспаления. Пациент находился в отделении хирургии в течение 17 дней и выписан с полным клиническим выздоровлением. При проведении УЗИ печени через месяц после выписки патологических изменений не выявлено.

Анализируя данный случай необходимо отметить, что АП развился у доношенного ребенка, что является крайне редким явлением — заболевание, в основном, встречается среди недоношенных новорожденных. Очевидно, что развитию абсцесса печени могло способствовать продолжительное использование катетера, установленного в пупочную вену (в течение 4-х дней). Следует заметить, что АП сформировался на фоне проводимой антибактериальной терапии и иммунотерапии. Очевидно, что проведение антибиотикотерапии в режиме монотерапии не всегда является эффективным. В настоящее время, оптимальным вариантом эмпирической терапии АП считается внутривенное использование трех антибиотиков — цефтриаксона, аминогликозида и метронидазола [3]. Альтернативным вариантом является назначение ванкомицина в комбинации с карбапенемом [6]. Основным проявлением АП у ребенка был выраженный воспалительный синдром (лихорадка, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево в периферической крови), гепатомегалия. По литературным данным именно эти 3 признака (лихорадка, гепатомегалия и лейкоцитоз в крови) в сочетании с абдоминальной болью являются наиболее часто регистрируемыми проявлениями АП [8].

Диагноз был установлен только после проведения УЗИ печени, причем потребовалось повторное ее проведение в динамике заболевания, так как при первом исследовании патологии выявлено не было.

С учетом отсутствия характерных клинических признаков АП, всем новорожденным с воспалительными изменениями в крови, а также при наличии факторов риска развития АП, необходимо проведение (иногда повторное) УЗИ печени, так как этот метод исследования имеет решающее значение в диагностике этого заболевания. Как и при любой другой серьезной патологии, актуальным представляется ранняя диагностика АП, поскольку положительные исходы отмечаются только при своевременно осуществленной диагностике и лечении этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев, Ю.К.* Абсцессы печени у новорожденных / Ю.К. Абаев, В.И. Аверин // Педиатрия, 2004. — № 1. — С.214—259.
2. *Ахаладзе, Г.Г.* Абсцессы печени / Г.Г. Ахаладзе, И.Ю. Церетели // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11, № 1. — С.97—105.
3. *Fievet, L.* Management of pediatric liver abscess / L. Fievet, J.L. Michel, L. Harper [et al.] // Arch. Pediatr. — 2012. — Vol. 19 (5). — P.497—500.
4. *Mannan, Kh.* Liver abscess within the first week of life in a very low birthweight infant / Kh. Mannan, Sh. Tadros, K. Patel, N. Aladangady // BMJ Case Rep. — 2009. — Vol. 1874.
5. *Moens, E.* Hepatic abscesses associated with umbilical catheterisation in two neonates / E. Moens, J. De Dooy, H. Jansens [et al.] // European Journal of Pediatrics. — 2003. — Vol. 162, № 6. — P.406—409.
6. *Salahi, R.* Liver Abscess in Children: A 10-year Single Centre Experience / R. Salahi, S.M. Dehghani, H. Salahi [et al.] // Saudi J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17 (3). — P.199—202.
7. *Simeunovic, E.* Liver abscess in neonates / E. Simeunovic, M. Arnold, D. Sidler, S.W. Moore // Pediatr. Surg. Int. — 2009. — Vol. 25 (2). — P.153—156.
8. *Srivastava, A.* Identification of high-risk group and therapeutic options in children with liver abscess / A. Srivastava, S.K. Yachha, V. Arora [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2012. — Vol. 171 (1). — P.33—41.
9. *Tan, N.W.* Neonatal Hepatic Abscess in Preterm Infants: A Rare Entity? / N.W. Tan, B. Sriram, A.P. Tan-Kendrick, B.C. Rajadurai // Annals Academy of Medicine. — 2005. — Vol. 34 (9). — P.558—564.

© В.Ю. Шапиро, Г.А. Хамзина, А.И. Сафина, А.В. Галеева, И.Я. Лутфуллин, 2013

УДК 616.71-007.234-085

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНОГО С ВРОЖДЕННЫМ КОМБИНИРОВАННЫМ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИН-К-ЗАВИСИМЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (II, VII, IX, X, ПРОТЕИНА С И ПРОТЕИНА S)

ВАЛЕРИЙ ЮРЬЕВИЧ ШАПИРО, врач-гематолог высшей категории педиатрического отделения ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г.Казани, тел. (843)562-52-59, e-mail: sh.valery@mail.ru

ГУЛИЯ АНАСОВНА ХАМЗИНА, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-нефролог педиатрического отделения ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г.Казани, тел. (843)562-52-66, e-mail: xamzina.guli@yandex.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

АСИЯ ВАКИВОВНА ГАЛЕЕВА, кандидат медицинских наук, врач-гематолог высшей категории педиатрического отделения ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г.Казани, тел. (843)562-52-59

ИЛЬДУС ЯДАТОВИЧ ЛУТФУЛЛИН, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. педиатрическим отделением ГБУЗ «Городская детская больница № 1» г.Казани, тел. (843)562-24-33, e-mail: lutfullin@list.ru

Реферат. Статья посвящена вопросу лечения остеопороза у больного с врожденным дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Заболевание связано с врожденным дефицитом фермента гамма-карбоксилазы или витамин К-эпоксидредуктазы. В результате нарушается гамма-карбоксилирование остеокальцина, одного из цементирующих факторов при связывании коллагена с минеральным компонентом кости. Проведено собственное клиническое наблюдение больного с врожденным комбинированным дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

Ключевые слова: витамин К-зависимый фактор свертывания крови, остеопороз, гамма-карбоксилирование остеокальцина.

TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL DEFICIENCY OF VITAMIN K COMBINED-DEPENDENT COAGULATION FACTORS (II, VII, IX, X, PROTEIN C AND PROTEIN S)

VALERI J. SHAPIRO, GULIA A. KHAMZINA, ASIA I. SAFINA, ASYA V. GALEEVA, ILDUS I. LUTFULLI.

Abstract. Article is devoted to treatment osteoporosis of in congenital deficiency of vitamin of K-dependent factors of a coagulation. The disease is connected to congenital deficiency of gamma carboxylase or enzyme vitamin K epoxide reductase. The lack of gamma carboxylation of osteocalcin — one of cementing factors — results in damage of linking of collagen with a mineral component of a bone. A case of congenital deficiency of vitamin K combined — depended coagulation factors is given.

Key words: vitamin K-dependent clotting factor deficiency, osteoporosis, gamma-carboxylation of osteocalcin.

В 1929 г. датский биохимик Хенрик Дам впервые предположил наличие фактора, который влияет на свертываемость крови. В 1939 г. в лаборатории Каррера впервые был выделен из люцерны витамин К1, а Бинклей и Дойзи получили из гниющей рыбной муки витамин К2. В 1943 г. А. В. Палладин и М.М. Шемякин синтезировали аналог витамина К менадион (витамин К3), получивший название викасол, который применяется в России.

Наибольшим фармакологическим эффектом обладает витамин К1 (фитоменадион), выпускаемый под торговым названием «Конакион» (препарат в России не зарегистрирован). Повышение коагуляции после введения викасола развивается медленно, поскольку он является провитамином. В исследованиях D.F. James и J.A. Udall было показано, что эффективность витамина К3 во много раз ниже, чем витамина К1 [1, 2]. С 1985 г. по указанию Управления США по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (Food and Drug Administration — FDA) применение менадиона (витамина К3) в США запрещено из-за его низкой эффективности и высокой токсичности (гемолитическая анемия, поражение печени) (Галстян Г.М., 2013).

В настоящее время известно, что витамин К является катализатором процесса гамма-карбоксилирования глутаминовой кислоты (рисунок).

При нарушении этого процесса в кровоток попадают функционально неполноценные факторы свертывания крови II, VII, IX, X, обозначаемые в литературе PIVKA (англ. proteins induced by vitamin K absence — белки, индуцированные отсутствием витамина К). Одновременно снижается синтез антикоагулянтов — протеинов С и S [3].

Исследования последних 20 лет выявили значение гамма-карбоксилирования глутаминовой кислоты остеокальцина в процессах формировании костной ткани. Карбоксилированный остеокальцин обладает специфическим сродством к ионам кальция молекулы гидроксиапатита и является одним из цементирующих факторов при связывании коллагена (главной составной части органического матрикса костной ткани) с минеральным компонентом кости [4].

Нарушение процесса гамма-карбоксилирования глутаминовой кислоты, как правило, имеет вторичный

характер в результате заболевания печени, мальабсорбции или приема варфарина. В настоящее время активно обсуждается значение дефицита витамина К в развитии остеопороза у больных муковисцидозом [5—10]. Проведены исследования по изучению развития остеопороза у больных, получающих лечение антагонистом витамина К (варфарином) [11—15].

В 1966 г. McMillan и Roberts впервые описали наследственную форму дефекта гамма-карбоксилирования, которую назвали дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови (vitamin K-dependent clotting factor deficiency) [16]. Была описана 3-месячная девочка с выраженным геморрагическим синдромом, не связанным с мальабсорбцией, болезнями печени, больная также не получала варфарин. У ребенка было выявлено снижение активности II, VII, IX и X факторов свертывания крови. Оба родителя имели понижение содержания гамма-карбоксилированных белков в моче, что позволило предположить гетерозиготный дефект. Последующие наблюдения за такими больными показали их склонность к тромбообразованию вследствие дефицита антикоагулянтов — протеинов С, S и Z [17]. Часть таких больных имеет врожденные аномалии или дефекты скелета [18, 19, 20]. Биохимические и молекулярные исследования определили два варианта этого аутосомно-рецессивного заболевания. Первый вариант связан с точечной мутацией в гене гамма-глутаматкарбоксилазы, описанной в 1991 г. [21, 22]. Второй вариант связан с точечной мутацией в гене витамин К-эпоксидредуктазы, описанной в 2004 г. [23, 24]. Заболевание встречается крайне редко, поэтому распространенность его неизвестна. В мировой литературе описано около 30 случаев [25].

Степень кровоточивости у больных различная: от легкой до тяжелой. В доступной нам литературе мы не нашли описания эффективных методов лечения остеопороза у таких больных.

Приводим собственное наблюдение больного Б., 1998 г. рождения, с диагнозом: Врожденный комбинированный дефицит витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X, протеина С и протеина S). Тромбогеморрагический синдром, тяжелое течение. Хронический нефрит на фоне микротромбоваскулита



Гамма-карбоксилирование глутаминовой кислоты

сосудов почек. Системный остеопороз, остеохондропатия тел Th 9-12, L1—L2 позвонков.

Ребенок родился от 1 срочных родов, беременность протекала с угрозой прерывания в первом и втором триместрах. Мать с 16 лет страдает системной красной волчанкой. Бабушка (м) — умерла в возрасте 32 лет от тромбоза легочной артерии, у деда (м) в анамнезе — рецидивирующие носовые кровотечения.

Проявления геморрагического синдрома у ребенка с рождения в виде рецидивирующей кефалогематомы. В возрасте 40 дней впервые поступил в ДГБ № 1 г. Казани с профузным носовым кровотечением. В анализах крови: VIII фактор 102%, IX фактор 27%, ПТИ 63%. После проведенных обследований был выставлен диагноз гемофилия В, проводилась гемостатическая терапия концентратом IX фактора.

При повторном исследовании системы гемостаза в 2000 г. выявлено: IX фактор 90%, ПТИ 88%. Проведена ревизия диагноза и предположена коагулопатия с нарушением по внутреннему механизму свертывания крови неуточненного генеза.

С ноября 2003 г. у ребенка наблюдалось снижение ПТИ до 44%, и АЧТВ до 78 с, фибриноген и фактор Виллебранда сохранялись в пределах нормы. Лечение викасолом было не эффективно.

В январе 2004 г. ребенок перенес ветряную оспу, спустя 2 нед после ОРВИ, после чего появились кровотечения из лунки зуба и профузные носовые кровотечения. В конце марта 2004 г. проведена вакцинация против кори и паротита (под прикрытием концентрата 1X фактора).

В апреле 2004 г. мальчик поступил в стационар по поводу макрогематурии. В анализах крови: снижение ПТИ до 21%, повышение АЧТВ до 92,6 с, фибриноген 2,11 г/л, IX фактор 1%. В анализах мочи эритроциты сплошь, следы белка. Нарушения функции почек не выявлено. Получил заместительную терапию свежезамороженной плазмой, препаратом «Фейба». Параллельно проведен курс лечения преднизолоном в течение 10 дней. Был выписан с нормальными анализами мочи.

В июне 2004 г. ребенок поступает в стационар с жалобами на кровотечение из губы, изменение цвета мочи. В анализах мочи макрогематурия, протеинурия. На фоне заместительной терапии динамики по анализам мочи практически не было.

В октябре 2004 г. был обследован в Республиканском центре по лечению гемофилии в г. Санкт-Петербурге. Выявлено снижение II фактора 7,5%, VII фактора 23%, IX фактора 7%, X фактора 8%. При этом концентрация фактора V, VIII, фибриногена и фактора Виллебранда в пределах нормы. Выставлен диагноз: Врожденный комбинированный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Последующие многократные исследования гемостаза показали аналогичные результаты. В 2009 г. выявлено снижение протеина С — 22,9% и протеина S — 31,3%.

С января 2005 г. у ребенка отмечаются рецидивирующие кровотечения из слизистых, гемартрозы, желудочно-кишечное и почечное кровотечения. В 2005—2006 гг. получал с заместительной целью большие объемы свежезамороженной плазмы из-за отсутствия концентратов витамин К-зависимых факторов свертывания, при кровопотерях — эритроцитарную массу. В связи с макрогематурией, протеинурией до 2 г

в сут, появившейся глюкозурией был выставлен диагноз тубулоинтерстициального нефрита. В январе-феврале 2005 г. проведен курс терапии преднизолоном в дозе 1 мг/кг с постепенной отменой, в мае — вновь получил курс преднизолона в дозе 1 мг/кг в течение месяца, и 3 пульса метипредом. Эффекта от проводимой терапии практически не было.

В марте 2006 г. после массивных переливаний препаратов крови у ребенка появилось снижение АД, олигоанурия, подъем уровня азота мочевины до 35 мг/дл, креатинина до 1,5 мг/дл, снижение скорости клубочковой фильтрации. В анализах мочи макрогематурия, протеинурия до 3 г в сут, снижение концентрационной функции почек. Компьютерная томография выявила кровоизлияние в передние отделы левого надпочечника. На фоне основной терапии проводилась заместительная терапия препаратами факторов свертывания, преднизолона, по рекомендации эндокринолога — кортефа, круглосуточные инфузии дофамина — диурез удалось восстановить, в моче сохранялась высокая протеинурия и макрогематурия. В последующем диурез был нестабильный, стимулировался введением мочегонных препаратов (фуросемид, верошпирон), периодически подключался дофамин — с кратковременным эффектом. В 2007 г. по данным УЗИ и компьютерной томографии были выявлены многочисленные тромбозы в системе верхней поллой вены.

В августе 2007 г. в течение месяца проводилась терапия препаратом конакион (витамин К1) без клинического и лабораторного эффекта. С 2007 г. получал заместительную терапию препаратом «Фейба», а с 2010 г. — препаратом «Протромплекс». С декабря 2007 г. получает практически круглосуточную инфузию гепарина в дозе 200—250 ЕД/кг в сут. Эпизоды тромбирования центрального венозного катетера прекратились, диурез на фоне гепарина восстановился. Снижение концентрации антитромбина III не наблюдается.

На фоне течения тромбгеморрагического синдрома в июне 2006 г. у ребенка появились жалобы на резкую боль в спине. Был выявлен системный остеопороз, компрессионный перелом L1—L5 позвонков, подтвержденный компьютерной томографией. Получал препараты кальция, миакальцик, витамин Д3, длительный постельный режим (до октября 2007 г.). На фоне лечения положительной динамики не отмечалось. По данным РКТ от ноября 2007 г. отмечался диффузный остеопороз костей, изменения тел позвонков в виде снижения высоты (характерно для компрессионных переломов на фоне остеопороза).

С октября 2007 г. ребенок регулярно начал получать бифосфонаты («Бондронат», «Памидронат»), на фоне чего появилась положительная динамика. Болевой синдром был купирован, ребенок начал ходить. По данным рентгенологических исследований остеопороз уменьшился.

Заключение. В данном клиническом примере мы наблюдаем больного с врожденным нарушением процесса гамма-глутаминовой кислоты. Метаболический дефект связан с дефицитом фермента или гамма-глутаматкарбоксилазы, или витамин К-эпоксидредуктазы.

Можно предположить, что дополнительное введение больному витамина К3 (викасола) и витамина К1

(конакиона) не дало положительного эффекта в лечении коагулопатии, потому что концентрация витамина К в организме при этом заболевании не снижается. Развитию остеопороза, помимо нарушения карбоксилирования остеокальцина, способствовали курсы глюкокортикоидной терапии. Лечение остеопороза препаратом миакальцик (кальцитонин) оказалось малоэффективным, так как при его применении сохранялся дефицит карбоксилированного остеокальцина, одного из цементирующих факторов при связывании коллагена с минеральным компонентом кости. Улучшение состояния больного отметились лишь при лечении бифосфонатами, в механизме действия которых лежит замедление процесса ремоделирования костной ткани. В результате замедления обмена снижается потребность костей в дефицитном ферменте и образуется в адекватном количестве карбоксилированный остеокальцин.

В настоящее время появились новые перспективы в лечении остеопороза у данного больного. В клинику активно внедряется биологический препарат деносумаб. Деносумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело, обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора (RANKL). Он ингибирует образование, активацию остеокластов и уменьшает продолжительность их жизни. В результате деносумаб подавляет костную резорбцию и увеличивает массу и прочность кости. В настоящее время нет опыта применения у детей этого препарата. Возможно, он позволит улучшить качество жизни больного.

Возможность радикального лечения больных с врожденным комбинированным дефицитом витамин-К-зависимых факторов свертывания крови в перспективе связывают с использованием генной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- James, D.F. Clinical studies on dicumarol hypoprothrombinemia and vitamin K preparations / D.F. James // Arch. Intern. Med. — 1949. — № 83. — P.632.
- Udall, J.A. Don't use the wrong vitamin K / J.A. Udall // Calif. Med. — 1970. — № 112. — P.65—67.
- Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган — М.: Медицина, 1988. — С.273.
- Weber, P. Management of osteoporosis: is there a role for vitamin K? / P. Weber // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 1997. — № 67 (5). — P.350—356.
- Mohsin, R. Prevalence of vitamin K deficiency in cystic fibrosis / R. Mohsin // American Journal of Clinical Nutrition. — 1999. — Vol. 7, № 70. — P.378—382.
- Krzyzanowska, P. Vitamin K status in cystic fibrosis patients / P. Krzyzanowska, I. Walkowiak; Poznan University of Medical Sciences // Acta Sci. Pol., Technol. Aliment. — 2010. — № 9 (4). — P.463—467.
- Nicolaidou, P. The effect of vitamin K supplementation on biochemical markers of bone formation in children and adolescents with cystic fibrosis / P. Nicolaidou, I. Stavrinadis, I. Loukou // Eur. J. Pediatr. — 2006. — № 165. — P.540—545.
- Fewtrell, M.S. Undercarboxylated osteocalcin and bone mass in 8—12 year old children with cystic fibrosis / M.S. Fewtrell, C. Benden, J.E. Williams [et al.] // J. Cyst. Fibros. — 2008. — № 7. — P.307—312.
- Conway, S.P. Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover / S.P. Conway, S.P. Wolfe, K.G. Brownlee [et al.] // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, № 5. — P.1325—1331.
- Hoorn, J.H. Vitamin K supplementation in cystic fibrosis / J.H. Hoorn, J.J. Hendriks, C. Vermeer, P.P. Forget // Arch. Dis. Child. — 2003. — № 88. — P.974—975.
- Gage, B.F. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin results from the national registry of atrial fibrillation / B.F. Gage, E. Birman-Deych, M.J. Radford [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2006. — № 166 (2). — P.241—246.
- Jamal, S.A. Warfarin use and risk for osteoporosis in elderly women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group / S.A. Jamal, W.S. Browner, D.C. Bauer [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1998. — № 128 (10). — P.829—832.
- Barnes, C. Reduced bone density in children on long-term warfarin / C. Barnes, F. Newall, V. Ignjatovic [et al.] // Pediatr. Res. — 2005. — № 57 (4). — P.578—581.
- Lafforgue, P. Bone mineral density in patients given oral vitamin K antagonists / P. Lafforgue, L. Dayer, J.R. Monties [et al.] // Rev. Rhum. Engl. Ed. — 1997. — № 64 (4). — P.249—254.
- Pilon, D. Oral anticoagulants and the risk of osteoporotic fractures among elderly / D. Pilon, A.M. Castilloux, M. Dorais, J. LeLorier // Pharmacoevidenc. Drug. Saf. — 2004. — № 13 (5). — P.289—294.
- McMillan, C.W. Congenital combined deficiency of coagulation factors II, VII, IX, and X — report of a case / C.W. McMillan, H.R. Roberts // N. Engl. J. Med. — 1966. — № 274. — P.1313—1315.
- Bhattacharyya, J. Congenital vitamin K-dependent coagulation factor deficiency: a case report / J. Bhattacharyya, P. Dutta, P. Mishra [et al.] // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2005. — № 16. — P.525—527.
- Darghouth, D. Compound heterozygosity of novel missense mutations in the gamma-glutamyl carboxylase gene causes hereditary combined vitamin K-dependent coagulation factor deficiency / D. Darghouth, K.W. Hallgren, R.L. Shtofman [et al.] // Blood. — 2006. — № 108. — P.1925—1931.
- Pauli, R.M. Association of congenital deficiency of multiple vitamin K-dependent coagulation factors and the phenotype of the warfarin embryopathy: clues to the mechanism of teratogenicity of coumarin derivatives / R.M. Pauli, J.B. Lian, D.F. Mosher, J.W. Suttie // Am. J. Hum. Genet. — 1987. — № 41. — P.566—583.
- Boneh, A. Hereditary deficiency of vitamin K-dependent coagulation factors with skeletal abnormalities / A. Boneh, J. BarZiv // Am. J. Med. Genet. — 1996. — № 65. — P.241—243.
- Wu, S.M. Identification and purification to near homogeneity of the vitamin K-dependent carboxylase / S.M. Wu, D.P. Morris, D.W. Stafford // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1991. — № 88. — P.2236—2240.
- Wu, S.M. Cloning and expression of the cDNA for human gamma-glutamyl carboxylase / S.M. Wu, W.F. Cheung, D. Frazier, D.W. Stafford // Science. — 1991. — № 254. — P.1634—1636.
- Rost, S. Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2 / S. Rost, A. Fregin, V. Ivaskevicius [et al.] // Nature. — 2004. — № 427. — P.537—541.
- Li, T. Identification of the gene for vitamin K epoxide reductase / T. Li, C.Y. Chang, D.Y. Jin [et al.] // Nature. — 2004. — № 427. — P.541—544.
- Weston, B.W. Familial deficiency of vitamin K-dependent clotting factors / B.W. Weston, P.E. Monahan // Haemophilia. — 2008. — № 14 (6). — P.1209—1213.

НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ВЫХАЖИВАНИИ И НАБЛЮДЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЕ № 1 КАЗАНИ

ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА ВОЛЯНЮК, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. Центром катамнеза
ГАУЗ ГДБ № 1, Казань, тел. (843)562-52-66, e-mail: Evalanuk@mail.ru

ГУЛЬСИНА МУХТАРОВНА ХУЗЕЕВА, главный специалист отдела детства УЗ ИК муниципального образования г. Казани,
тел. (843)264-44-16

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА КУЗЬМИНА, зав. отделом медицинской статистики, врач-статистик ГАУЗ ГДБ № 1, Казань,
тел. (843)562-22-11

ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА ШАРИПОВА, зам. главного врача по лечебной части ГАУЗ ГДБ № 1, Казань, тел. (843)562-22-11

Реферат. В статье представлены основные проблемы недоношенных детей, выписанных из отделения патологии новорожденных Детской городской больницы № 1, первые результаты работы центра катамнеза недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, катамнестическое наблюдение, реабилитационные мероприятия.

NEW HORIZONS IN MOTHER CARE AND OBSERVATION OF PREMATURE CHILDREN IN THE CHILDREN'S CITY HOSPITAL № 1

ELENA V. VOLYANYUK, GULSINA M. KHUZEEVA, ELENA A. KUZMINA, OLGA V. SHARIPOVA

Abstract. This article presents the main problems of premature infants discharged from the neonatal pathology department of Children's Hospital № 1, the first results of the center catamnesis premature babies.

Key words: preterm infants, follow-up, rehabilitation activities.

С момента открытия стационара детской городской больницы № 1 в 1983 г. функционирует отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. За 30 лет работы отделения в нем выходили около десяти тысяч детей, которые родились раньше срока. Многие из этих детей уже сами стали папами и мамами. С открытием отделения реанимации новорожденных в 1998 г. расширились возможности для выхаживания глубоконедоношенных детей, благодаря применению высокотехнологичной помощи (сурфактантная терапия, искусственная вентиляция легких, назальный СРАР и т.д.). С этого момента отмечается неуклонный рост количества преждевременно родившихся детей, особенно детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Так за последние 5 лет в отделении патологии новорожденных отмечается увеличение на 60% недоношенных детей. Среди них доля детей менее 1500 г выросла за три года на 5%. Преждевременное отторжение плода — это всегда некий патологический процесс разрушения системы мать-плод. К таким факторам можно отнести инфекцию матери или плода, недостаток поступления питательных веществ или кислорода к плоду, гормональные нарушения или стресс. Таких перечислений может быть гораздо больше, но во всех случаях нарушается функциональное единство матери и плода [1, 3]. Риск развития патологии в последующие периоды жизни напрямую зависит от срока гестации. Так, например, дети, рожденные на сроке от 33 до 37 нед, имеют значительно меньше проблем, чем недоношенные, которые появились на свет в период от 23 до 32 нед беременности. Из отделения патологии новорожден-

ных за последние 3 года на участок было выписано 190 детей, родившихся на сроке менее 32 нед гестации. Именно эта группа детей имеет в последующем высокий риск формирования хронической патологии [2]. Безусловно этому способствуют морфофункциональные особенности недоношенных и маловесных детей, высокая частота врожденной соматической патологии, а также воздействие целого комплекса агрессивных терапевтических мероприятий. Недаром в последние годы активно ведется разработка неинвазивных методов вентиляционной поддержки, стандартов инфузионной терапии, совершенствование мер по профилактике внутрибольничных инфекций. В структуре заболеваемости недоношенных детей по основному заболеванию, выписанных из отделения патологии новорожденных ДГБ № 1 в 2012 г. лидирует патология центральной нервной системы (церебральная ишемия различной степени тяжести, внутрижелудочковые кровоизлияния) — 83%, респираторные расстройства (внутриутробные пневмонии, пневмопатии, бронхолегочная дисплазия) — 10%, язвено-некротический энтероколит — 0,1%, внутриутробная инфекция — 1%. Нужно принять во внимание, что у каждого ребенка патология носит сочетанный характер, поэтому для истинной картины заболеваемости необходим учет всех диагнозов.

Нетрудно представить, что изменения со стороны бронхолегочной системы, нестабильность гемодинамики и регуляции сократительной функции сердечной мышцы, проявления «постгипоксической нефропатии», изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, специфический уровень обмена, слабость иммунной

защиты, склонность к анемии и витаминная недостаточность, и главное, несовершенство гуморальной и нервной регуляции в сочетании или без органического гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы никуда не исчезают ни к моменту выписки, ни значительно позже, иногда сохраняя свое влияние на всю жизнь ребенка. Таким образом, высокая частота и комплексность соматической патологии диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к тактике выхаживания и катamnестического наблюдения недоношенных детей. Учитывая это, с января 2013 г. при инициативе кафедры педиатрии неонатологии КГМА, зав. кафедрой А.И. Сафиной и поддержке со стороны городского управления здравоохранения на базе Городской детской больницы № 1 был открыт центр катamnеза недоношенных детей. Целью центра является снижение частоты формирования хронических форм заболеваний и уменьшения ранней инвалидности у недоношенных детей, разработка единой комплексной программы наблюдения, оценки динамики и их развития, методов и сроков реабилитационного лечения.

Основными задачами работы центра являются:

- комплексное динамическое наблюдение за недоношенными детьми до достижения ими возраста 3 лет;
- разработка индивидуальных программ лечебно-реабилитационных мероприятий для каждого ребенка.

Алгоритм наблюдения недоношенных детей в отделении катamnеза включает ежемесячные осмотры педиатра, невролога, окулиста, плановые осмотры ортопеда и отоларинголога, мониторинг лабораторных анализов крови и мочи, мониторинг нейросонографии, эхокардиографии, электрокардиографии и проведение электроэнцефалографии. При необходимости могут привлекаться другие специалисты: эндокринолог, хирург, кардиолог. Педиатр при каждом посещении прежде всего оценивает психо-моторное развитие ребенка, наличие и прибавку функций за истекший месяц, параметры физического развития (прибавку массы, длины, окружности головы и груди в сравнении с нормативами ВОЗ для недоношенных детей), и дает рекомендации по вскармливанию с учетом полученных результатов и индивидуальных особенностей ребенка. Обязательно контролируется соматический статус с учетом наличия рахита и анемии, аллергических состояний, частоты и тяжести простудных заболеваний, вегето-висцеральных расстройств.

За прошедший период в центре катamnеза под наблюдением находится 89 детей, родившихся недоношенными, из них 51 (57%) родились на сроке менее 32 нед.

Среди соматической патологии у наблюдаемых детей лидирует бронхолегочная дисплазия — 26 (29%), что сопряжено с высоким риском формирования хронической бронхолегочной патологии. Последствия перинатального поражения центральной

нервной системы у данной группы детей характеризуются большим разнообразием клинической картины: отставание в психо-моторном развитии (14%), гипертензионно-гидроцефальный синдром (7%), эпилептичность (3%). Постнатальная гипотрофия была отмечена в 3% случаев. Явления атопического дерматита отмечались у 6 детей. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта в виде синдрома срыгивания, запоров, кишечных колик отмечалось у 16% детей. Поздняя анемия недоношенных развилась в 5% случаев. Больше половины детей выписана со 2-го этапа с диагнозом: ретинопатия недоношенных, состояние после лазеркоагуляции, что требует постоянного офтальмологического контроля.

При регулярном наблюдении за детьми (ежемесячно до 1 года) детям проводится своевременная коррекция и лечение патологических процессов. Особое место занимает сезонная иммунопрофилактика респираторно-синтициальной инфекции препаратом поливизумаб (синагис). За сезон 2012—2013 г. было привито 6 детей.

Следующим этапом развития планируется создание дневного стационара для проведения лабораторного инструментального обследования и реабилитационных мероприятий.

Важным аспектом в последующем наблюдении недоношенных детей являются вопросы вакцинопрофилактики. Зарубежный опыт показывает, что эта группа детей подлежит обязательной вакцинации, поскольку является особо восприимчивой к инфекционным заболеваниям [3,4]. Однако наличие хронической, а зачастую и комплексной патологии осложняют вакцинальный процесс в амбулаторных условиях. В данном вопросе необходим индивидуальный подход, тщательная обследование и подготовка к вакцинации, использование современных комбинированных безопасных вакцин, наблюдение за отсроченными реакциями.

Таким образом, развитие программы последующего наблюдения за недоношенными детьми, включающей всестороннее и планомерное обследование позволяет на ранних стадиях выявлять любое неблагополучие, проводить своевременную коррекцию и лечение, что снижает риск реализации хронической патологии и инвалидизирующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Последующее наблюдение недоношенных в клинике развития Университета Эмори (США) / А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин, Н.Л. Рыбкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6. — С. 86—90.
2. Яцык, Г.В. Проблемы и перспективы выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела / Г.В. Яцык // Вестник РАМН. — 2008. — № 12. — С. 41—44.
3. Яцык, Г.В. Выхаживание и ранняя реабилитация детей / Г.В. Яцык, Е.П. Бомбардинова, О.В. Тресорукова // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 23—27.
4. Sizun, J. Early developmental care for preterm babies: a call for more research / J. Sizun, B. Westrap // Arch. Dis. Child. Fetal and neonatal edition. — 2004. — Vol. 89. — P. 384—388.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЯДЕРНОЙ ДНК ЛИМФОЦИТОВ И ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК У НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

ДИАНА ИЛЬДАРОВНА ШЕГУРОВА, канд. мед. наук, врач отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. 8-987-281-71-56, e-mail: shegdiana@ya.ru

ВАЛЕРИЙ ВИКТОРОВИЧ СОФРОНОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

СЕРГЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ ЛЮБИН, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани

ЕЛЕНА ВАСИЛЬЕВНА МАВРИНА, врач отделения патологии новорожденных ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани

Реферат. Статья посвящена изучению особенностей параметров ядерной и внеклеточной ДНК у новорожденных различного гестационного возраста в раннем неонатальном периоде для определения особенностей формирования адаптационных процессов и прогностической значимости.

Ключевые слова: ядерная ДНК, внеклеточная ДНК, новорожденные.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE NUCLEAR DNA OF LYMPHOCYTES AND EXTRACELLULAR DNA IN NEWBORNS WITH DIFFERENT GESTATIONAL AGE

DIANA I. SHEGUROVA, VALERY V. SOFRONOV, SERGEY A. LUBIN, ELENA V. MAVRINA

Abstract. Article is devoted to studying of features of parameters of nuclear and extracellular DNA at newborns of various gestational age in the early neonatal period for determination of features of formation of adaptive processes and the prognostic importance.

Key words: nuclear DNA, extracellular DNA, newborns.

Введение. Нуклеиновые кислоты определяют характер адаптационных реакций: РНК формирует механизмы кратковременной адаптации, а ДНК — долгосрочной [1]. С учетом данного положения анализ параметров клеточной и внеклеточной ДНК позволяет определить характер адаптации у новорожденного ребенка в раннем неонатальном периоде.

Все происходящие в организме процессы отражает постоянно мигрирующий лимфоцит [2]. В одноименных структурах клеток различных систем и органов (нервная, иммунная, печень, легкие и др.) изменения развиваются стереотипно, и процесс восстановления клеточных структур после прекращения патогенного воздействия не зависит от этиологического фактора [1].

Работ, посвященных изучению ядерной ДНК и внеклеточной ДНК в педиатрической науке и практике крайне мало. Имеются единичные литературные источники, посвященные исследованию ядерной ДНК у новорожденных [3—8]. Информация, содержащаяся в них, разноречива в силу различных методических подходов с использованием рутинных (качественных и полуколичественных) методов определения нуклеиновой кислоты.

Целью исследования являлось изучение особенностей параметров ядерной и внеклеточной ДНК у новорожденных различного гестационного возраста в раннем неонатальном периоде для определения особенностей формирования адаптационных процессов и прогностической значимости.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 110 новорожденных детей различного гестационного возраста. Все новорожденные были разделены на 5 групп. Первую группу составили 12 новорожденных с гестационным возрастом 31 нед и менее, вторую группу — 14 новорожденных с гестационным возрастом 32—34 нед, третью группу — 17 новорожденных с гестационным возрастом 35—37 нед, четвертую группу — 51 новорожденный с гестационным возрастом 38—42 нед с различной перинатальной патологией. Пятую группу (группу сравнения) составили 16 условно здоровых доношенных новорожденных.

Перинатальная патология была представлена следующими заболеваниями: перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического и травматического генеза, гнойно-воспалительные заболевания, пневмопатии, конъюгационная гипербилирубинемия.

В качестве субстрата исследования использовалась венозная кровь новорожденных детей. Выделяли лимфоциты стандартным методом А. Воуит [9]. Исследование популяций лимфоцитов проводилось с помощью методов проточной цитофлуориметрии с использованием пропидиума йодида [10]. Концентрацию внеклеточной ДНК определяли с помощью флуоресцентной спектрофотометрии с использованием интеркалирующего флуоресцентного зонда Hoechst 33342.

На *рис. 1* приведена типичная ДНК-гистограмма [11]. Гистограмма позволяет определить процент клеток, утративших часть ДНК (фракция в зоне с низкой

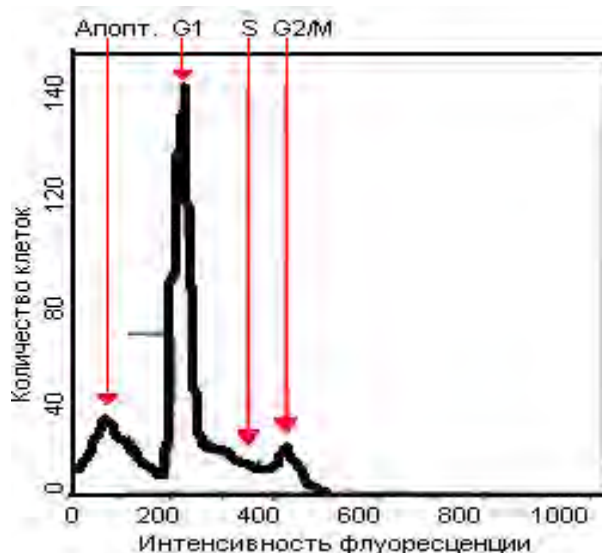


Рис. 1. ДНК-гистограмма распределения лимфоцитов периферической крови по интенсивности флуоресценции

интенсивностью флуоресценции, слева от основного пика G_1 , соответствующего диплоидным клеткам), т.е. гиподиплоидных, что рассматривается как состояние апоптоза [12]. Справа от основного пика G_1 (в зоне с повышенной интенсивностью флуоресценции, определяются клетки с удвоенным количеством ядерной ДНК, т.е. тетраплоидные клетки, которые находятся в состоянии пролиферации).

Концентрация внеклеточной ДНК определялась с помощью флуоресцентной спектрофотометрии. На флуоресцентном спектрофотометре Hitachi MPF-4 измерялась интенсивность флуоресценции комплекса ДНК-Ноеchst. Концентрацию ДНК определяли по калибровочной кривой изменения флуоресценции в серии двукратных разведений стандартного образца (ДНК эритроцитов цыплят) в TNE-буфере (диапазон разведений от 7,8 до 125 нг/мл). При отработке методики каждый образец депротеинизировался и измерялся в 2—3 повторностях. Для исключения влияния следов

органических растворителей на уровень флуоресценции, во время первого эксперимента ставилась «холостая» проба (не содержащая плазмы крови), с которой проводились те же измерения, а затем измерялся уровень флуоресценции в присутствии Hoechst 33342. При этом в «холостой» пробе флуоресценции не наблюдалось.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью табличного редактора Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представляли в виде медианы и крайних значений вариационного ряда. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (критерии Манна—Уитни, Ван-дер-Вардена и Краскела—Уоллиса, предусмотренные для сравнения ранжированных значений, с поправкой Бонферрони для исключения эффекта множественных сравнений). Для оценки связи между признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости (p) считался меньше 0,05.

Для прогнозирования возникновения срыва адаптации и исходов рассчитывался показатель «отношения шансов» по формуле:

$$OR = (A/B)/(C/D) = (A \times D)/(B \times C),$$

где OR (odds ratio) — отношение шансов, A, B, C, D — число событий [13].

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 представлены результаты изучения относительного содержания гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов у новорожденных различного гестационного возраста.

В группе сравнения, куда входили доношенные новорожденные без клинико-лабораторных признаков осложнений периода адаптации, содержание гиподиплоидных лимфоцитов составило $(2,1 \pm 0,4)\%$ $[(57,8 \pm 11,2) \text{ клеток/нл}]$, гиперплоидных лимфоцитов $(1,7 \pm 0,5)\%$ $[(57,9 \pm 19,2) \text{ клеток/нл}]$.

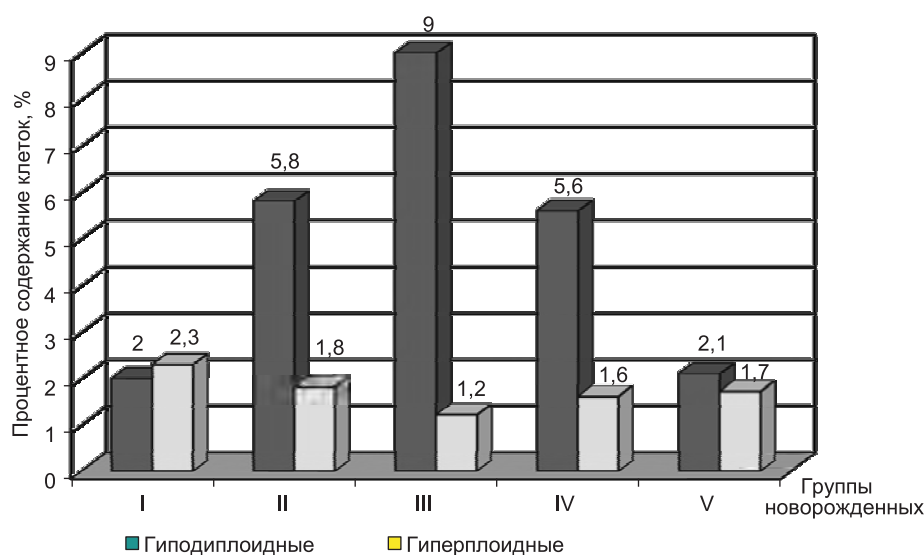


Рис. 2. Процентное содержание гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов в периферической крови новорожденных различного гестационного возраста

Установлена нелинейная зависимость количества определенной популяции лимфоцитов от гестационного возраста.

Во II, III и IV группах новорожденных по сравнению со средними показателями содержания гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов у детей группы сравнения отмечается достоверное повышение среднего процентного и абсолютного количества гиподиплоидных лимфоцитов в периферической крови. Достоверно ($p < 0,01$) максимальное количество лимфоцитов с гиподиплоидным содержанием ядерной ДНК наблюдались у новорожденных с гестационным возрастом 35—37 нед — $(9,1 \pm 0,8)\%$ $[(259,0 \pm 47,1)$ клеток/нл]. У доношенных новорожденных с клинико-лабораторными признаками осложнений периода адаптации гиподиплоидных лимфоцитов в 2,5 раза больше по сравнению с условно здоровыми новорожденными ($p < 0,01$).

Максимальное количество гиперплоидных лимфоцитов отмечается у новорожденных с гестационным возрастом 31 нед и менее. У новорожденных с гестационным возрастом 35—37 нед, наоборот, зафиксировано минимальное процентное и абсолютное содержание лимфоцитов с повышенным количеством ядерной ДНК ($p < 0,01$).

Выявленная нелинейная зависимость содержания гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов от сроков гестации может служить отражением изменений интенсивности процессов апоптоза и пролиферации в различные периоды внутриутробного созревания плода: активность апоптоза постепенно нарастает с 28 нед гестации, достигая максимальных значений в период 35—37 нед, после чего, к моменту рождения, постепенно снижается, а интенсивность процессов пролиферации с максимумом в период 31 нед и менее снижается к 35—37 нед гестации и нарастает к моменту рождения.

На рис. 3 представлены результаты исследования содержания гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов в зависимости от основного заболевания. Наиболее интенсивно процессы апоптоза протекают

при наличии конъюгационной гипербилирубинемии у доношенных новорожденных и новорожденных со сроком гестации 35—37 нед. При этом варианте осложнения периода адаптации наблюдается достоверно наибольшее количество гиподиплоидных лимфоцитов (максимум зафиксирован у детей со сроком гестации 35—37 нед — $(11,8 \pm 1,5)\%$, или $[(424,2 \pm 113,8)$ клеток/нл; $p < 0,01$).

Наименьшее содержание исследуемых клеток было зафиксировано при пневмопатиях у доношенных новорожденных $[(1,3 \pm 0,4)\%$, или $(30,2 \pm 10,2)$ клеток/нл; $p < 0,01$] и при гнойно-воспалительных заболеваниях у детей со сроком гестации 31 нед и менее $[(1,3 \pm 0,3)\%$, или $(47,4 \pm 11,5)$ клеток/нл; $p < 0,01$]. При наличии пневмопатий или гнойно-воспалительных заболеваний процентное содержание лимфоцитов с гиподиплоидным набором ядерной ДНК достоверно повышается с увеличением гестационного возраста, достигая максимального уровня в 35—37 нед, к моменту рождения резко снижается. При перинатальном поражении центральной нервной системы количество гиподиплоидных лимфоцитов достигает максимального уровня уже в 32—34 нед гестации $[(8,1 \pm 2,3)\%$, $p < 0,05$].

Абсолютное количество апоптотических лимфоцитов в группе доношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС $[(138,9 \pm 32,9)$ клеток/нл] достоверно ($p < 0,05$) выше по отношению к группе сравнения $[(57,8 \pm 11,2)$ клеток/нл]. При пневмопатиях этот параметр имеет достоверно ($p < 0,01$) максимальное значение $[(164,9 \pm 28,6)$ клеток/нл] у новорожденных со сроком гестации 32—34 нед.

При гнойно-воспалительных заболеваниях самое большое абсолютное количество апоптотических лимфоцитов зафиксировано у детей с гестационным возрастом 35—37 нед $[(231,9 \pm 42,1)$ клеток/нл; $p < 0,01$].

У всех недоношенных новорожденных (I, II, III группы) при любом осложнении течения периода адаптации процентное количество гиперплоидных лимфоцитов возрастает по сравнению с количеством этих клеток в группе сравнения (табл. 1).

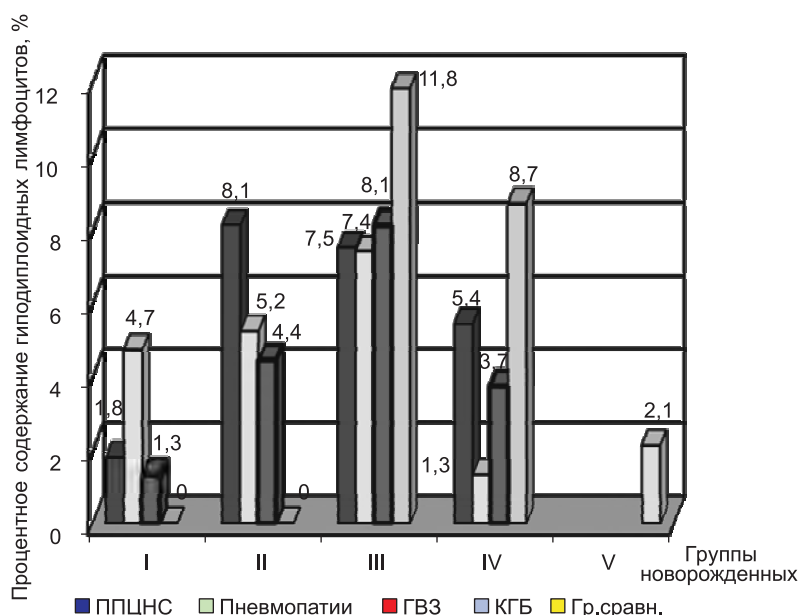


Рис. 3. Процентное количество гиподиплоидных лимфоцитов в периферической крови новорожденных в зависимости от гестационного возраста и основного заболевания

Таблица 1

Содержание гиперплоидных лимфоцитов в периферической крови новорожденных различного гестационного возраста в зависимости от основного заболевания (%)

Изучаемый параметр	Группа I, n=12	Группа II, n=14	Группа III, n=17	Группа IV, n=51	Группа V, n=16	p
Группа сравнения	—	—	—	—	1,7±0,5	
Перинатальное поражение центральной нервной системы	3,4±0,3	2,1±0,2	5,8±0,8	1,5±0,2	—	$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,01$
Пневмопатии	3,4±0,5	2,2±0,4	3,4±0,6	0,9±0,2	—	$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,05$
Гнойно-воспалительные заболевания	9,0±1,1	18,3±1,8	5,0±0,9	4,2±0,7	—	$p_{2-6} < 0,01$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{4-6} < 0,01$ $p_{5-6} < 0,05$
Конъюгационная гипербилирубинемия	—	—	0,6±0,2	1,3±0,2	—	$p_{4-5} < 0,05$

*p — достоверность различий с показателями группы сравнения.

В I и II группах новорожденных уровень гиперплоидных лимфоцитов резко повышен у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями (максимальный уровень зафиксирован у новорожденных со сроком гестации 32—34 нед — [(18,3±1,8)%; $p < 0,01$]. У детей со сроком гестации 35—37 нед самое большое содержание пролиферирующих лимфоцитов отмечалось у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы [(5,8±0,8)%; $p < 0,05$].

На рис. 4 представлены результаты исследования внеклеточной ДНК. В группе сравнения концентрация внеклеточной ДНК варьировала в пределах от 9,2 до 55,5 нг/мл со средним значением 22,5 нг/мл (медиана). Максимальный уровень концентрации внеклеточной ДНК (медиана 68,7 нг/мл) зафиксирован во II группе детей со сроком гестации 32—34 нед.

В каждой группе детей исследовалась зависимость концентрации внеклеточной ДНК от конкретных видов осложнений периода адаптации новорожденных (табл. 2).

Достоверных различий в концентрации внеклеточной ДНК в зависимости от перинатальной патологии в исследуемых группах с помощью используемых статистических критериев обнаружить не удалось из-за широкого варьирования индивидуальных показателей концентрации внеклеточной ДНК.

При всех видах осложнений периода адаптации уровень внеклеточной ДНК повышается по сравнению с детьми группы сравнения с максимальным значением во II группе (новорожденные с гестационным возрастом 32—34 нед).

Для прогнозирования возникновения срыва адаптации в неонатальном периоде рассчитывалось отношение шансов (табл. 3).

Согласно формуле расчета отношения шансов, получается, что у новорожденных с уровнем гиподиплоидных лимфоцитов 4% и более вероятность возникновения перинатальной патологии выше в 5,6 раз.

В первых двух группах новорожденных детей со сроками гестации 31 нед и менее и 32—34 нед можно

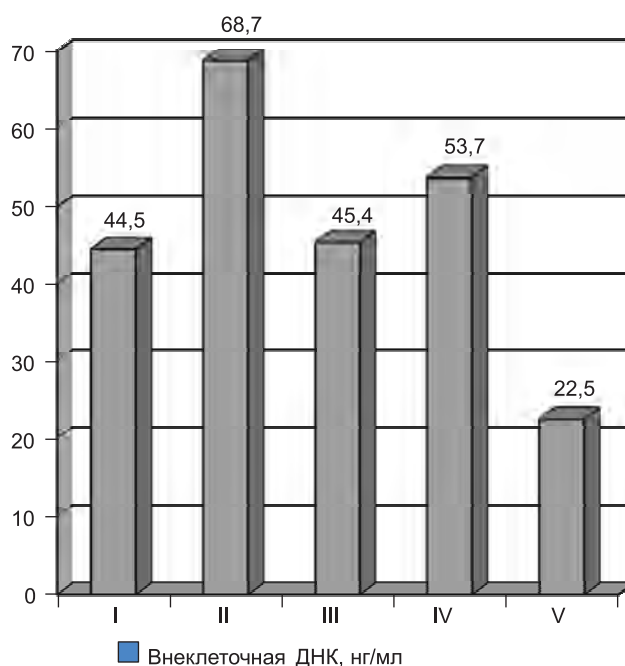


Рис. 4. Концентрации внеклеточной ДНК в исследуемых группах новорожденных (нг/мл, Ме)

Таблица 2

Концентрации внеклеточной ДНК (нг/мл, Ме) в плазме крови новорожденных детей исследуемых групп в зависимости от варианта осложнений периода адаптации

Основная перинатальная патология	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V
Группа сравнения					22,5
Перинатальное поражение центральной нервной системы	42,0 (38—44)	65,5 (55—120)	62,0 (60—308)	56,5 (50—426)	—
Пневмопатии	54,3 (50,6—58)	81,1 (40—267)	47,1 (34,5—869)	66,0 (60—708)	—
Гнойно-воспалительные заболевания	50,5 (34,4—58)	80,9 (68—326)	36,5 (30—297)	44,2 (41,4—832)	—
Конъюгационная гипербилирубинемия	—	—	273 (55,2—1193)	154 (30,5—412)	—

Таблица 3

Таблица сопряженности двух признаков — наличия срыва адаптации и процентного содержания гиподиплоидных клеток

Процентное содержание гиподиплоидных клеток	Новорожденные со срывом адаптации, чел.	Новорожденные без срыва адаптации, чел.
Менее 4%	A=38	B=12
Более или равно 4%	C=54	D=3

выделить два вида исходов течения периода новорожденности: благоприятный и неблагоприятный (инвалидизация и смерть). В последних трех исследуемых группах все исходы являлись благоприятными.

Из табл. 4 следует, что у новорожденных с уровнем процентного содержания гиперплоидных лимфоцитов 3,4% и более шансы на благоприятный исход срыва адаптации больше в 2,3 раза, чем у новорожденных с содержанием гиперплоидных лимфоцитов менее 3,4%.

У недоношенных новорожденных I и II групп в зависимости от исхода были зафиксированы следующие значения относительного содержания гиподиплоидных и гиперплоидных лимфоцитов и коэффициента отношения их абсолютных содержаний (к), (табл. 5).

Как видно из табл. 5, процентное содержание гиподиплоидных лимфоцитов не влияет на исход течения периода ранней неонатальной адаптации. Их среднее значение у недоношенных детей с гестационным возрастом 34 нед и менее при любом исходе одинаково и составляет 4%. Благоприятный исход наблюдался у недоношенных, у которых уровень гиперплоидных лимфоцитов превышал норму (1,7%) более чем в полтора раза (2,8%) и коэффициент к (3,1) был больше

в 3 раза, чем у условно здоровых доношенных новорожденных (1,0).

Нами предлагается алгоритм прогнозирования течения периода ранней неонатальной адаптации (рис. 5). На рисунке представлен алгоритм прогнозирования течения периода ранней неонатальной адаптации. Согласно алгоритму, при срыве адаптации, сопровождающейся увеличением концентрации внеклеточной ДНК и повышением уровня гиподиплоидных лимфоцитов, благоприятным прогностическим критерием служит активизация пролиферации клеток — повышение уровня гиперплоидных лимфоцитов. По нашим данным, такие пациенты были более чувствительны к терапии и быстрее выздоравливали. В случае же наличия перинатальной патологии на фоне недостаточного уровня процессов пролиферации (повышение концентрации внеклеточной ДНК, гиподиплоидных лимфоцитов, снижение гиперплоидных лимфоцитов), пациенты были резистентны к проводимой терапии, заболевание быстро прогрессировало, имело торпидное течение.

Таким образом, параметры нуклеиновых кислот могут считаться одними из критериев для оценки характера адаптации новорожденных различного

Таблица 4

Таблица сопряженности двух признаков — исходов и процентного содержания гиперплоидных клеток

Процентное содержание гиперплоидных лимфоцитов	Количество детей с благоприятным исходом	Количество детей с неблагоприятным исходом
3,4% и более	A=6	B=1
Менее 3,4%	C=36	D=14

Таблица 5

Параметры ядерной ДНК у новорожденных I и II групп в зависимости от исхода течения периода ранней неонатальной адаптации

Параметры	Благоприятный (выздоровление)	Неблагоприятный (инвалидизация и/или смерть)
Гиподиплоидные лимфоциты, %	4,0±0,8	4,0±1,0
Гиперплоидные лимфоциты, %	2,8±0,9	1,8±0,4
Коэффициент к	3,1±1,3	2,1±1,7



Рис. 5. Алгоритм прогнозирования течения периода ранней неонатальной адаптации на основании оценки параметров содержания нуклеиновых кислот

гестационного возраста и позволяют прогнозировать особенности течения неонатального периода в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисов, Д.С. Очерки истории общей патологии / Д.С. Саркисов. — М.: Медицина, 1993.
2. Нарциссов, Р.П. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии в педиатрии (лекция) / Р.П. Нарциссов // Вестник Гипократа. — Р н/Дону, 1998. — № 1. — С.10—26.
3. Талаев, В.Ю. Отклонения в ходе беременности и клиническое состояние новорожденных с повышенной чувствительностью Т-лимфоцитов к индуцированному активацией апоптозу / В.Ю. Талаев, Е.Б. Талаева, И.Е. Лебедева [и др.] // Иммунология. — 1999. — № 6. — С.46—49.
4. Талаев, В.Ю. Повышенная чувствительность Т-лимфоцитов части новорожденных к активационному апоптозу. Связь с заболеваниями матери и ребенка / В.Ю. Талаев, Е.Б. Талаева, И.Е. Лебедева [и др.] // Нижегородский мед. журнал. — 1999. — № 2. — С.13—18.
5. Талаев, В.Ю. Связь патологии беременности с характером ответа на активацию Т-лимфоцитов пуповинной крови новорожденных / В.Ю. Талаев, И.Е. Лебедева, Е.Б. Талаева // Педиатрия. — 1999. — № 5. — С.110—111.
6. Софронов, В.В. Изменение содержания ядерной и внеклеточной ДНК у новорожденных с клиническими проявлениями нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде / В.В. Софронов, Н.О. Туаева, В.Г. Винтер [и др.]

- // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — № 5 (6). — С.28—31.
7. Туаева, Н.О. Внеклеточная ДНК в кровотоке человека. Биологическая роль внеклеточной ДНК / Н.О. Туаева, З.И. Абрамова, Д.М. Мустафина // Ученые записки Казанского университета. — 2008. — Вып. 150 (2). — С.59—70. — (Сер. Естественные науки).
 8. Громада, Н.Е. Цитокиновый профиль и количественное значение ДНК в ядрах лимфоцитов периферической крови у новорожденных с гипоксическим перинатальным поражением центральной нервной системы. / Н.Е. Громада // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т. 7, № 3. — С.14—18.
 9. Boyum, A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Investig. — 1968. — 21 (Suppl. 97). — P.1—9.
 10. Nicoletti, I. A rapid and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry / I. Nicoletti, G. Migliorati, M.C. Pagliacci [et al.] // J. Immunol. Methods. — 1991. — Vol. 139. — P.271—280
 11. Mannheim, B. Apoptosis and cell proliferation. 2nd ed. / B. Mannheim // GmbH: Biochemica. — 1998. — P.143.
 12. Mac Closkey, T.W. Use of flow cytometric assay to quantitate apoptosis in human lymphocytes. / T.W. Mac Closkey, N. Oyaizi, M. Coronezi [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. — 2004. — Vol. 71. — P.14—18
 13. Бабич, П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация. / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Украинський медичний часопис. — 2005. — № 2. — С.113—119.

ПРИМЕНЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В СОСТАВЕ ЗАКОФАЛЬКА С ЦЕЛЬЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

АЛЬБЕРТ АЛЬФРЕДОВИЧ ГИЛЬМАНОВ, ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, Россия

В практике педиатра часто встает вопрос рационального подхода к лечению хеликобактериозной инфекции. Наиболее частые осложнения, которые могут возникнуть при эрадикационной терапии, известны: аллергические реакции, развитие синдрома диспепсии (тошнота, тяжесть в эпигастрии, вздутие живота), диарея. При наличии данных осложнений иногда приходится лечение сокращать или изменять. Используются разные методы предупреждения осложнений, особенно касающихся антибиотик-ассоциированной диареи с назначением пробиотиков и пребиотиков.

Большинство пробиотиков действуют в проксимальном отделе толстой кишки, тогда как дистальный отдел толстой кишки в большей степени ответственен за проявление антибиотик-ассоциированной диареи. Только медленноферментируемые пребиотики способны оказывать частичный эффект на дистальные отделы толстой кишки.

Более целесообразно применение пребиотиков в специальной лекарственной форме, например, инулин и масляная кислота в составе Закофалька, оказывающих положительный трофический эффект на колоноциты более в дистальном отделе толстой кишки.

Цель исследования — определение эффективности применения масляной кислоты, для предупреждения осложнений антибиотикотерапии хеликобактериозной инфекции у детей.

Материалы и методы. Всего было выбрано 80 детей в возрасте от 15 до 18 лет с положительным уреазным тестом биоптата слизистой желудка на хеликобактер пилори при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

Были выставлены следующие эндоскопические заключения:

- нодулярный гастрит острая стадия — 28 пациентов;
- эритематозный гастродуоденит — 40 пациентов;
- язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки — 7 пациентов;
- эрозивный дуоденит — 6 пациентов.

Были выделены две группы по 40 детей в каждой. Первой и второй группе была назначена следующая 10-дневная антихеликобактериозная терапия:

- рабепразол по 20 мг 2 раза в день;
- кларитромицин по 500 мг 2 раза в день;
- амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день.

Одновременно второй группе была дополнительно назначена масляная кислота в составе закофалька 250 мг 3 раза в день (20 дней).

Все препараты рекомендовались принимать за 30—40 мин до еды.

Через 1 мес после лечения все дети были обследованы клинически со сбором жалоб после проведенного лечения и проведением дыхательного уреазного теста на хеликобактер пилори. У пациентов с эрозивно-язвенным поражением — было проведено контрольное ЭГДС (13 пациента) с контрольным взятием трех биоптатов слизистой желудка на хеликобактер пилори.

Результаты и их обсуждение. Эрадикация хеликобактер пилори была одинаковой в двух группах и составила по 32 пациента в каждой (80%).

На фоне лечения были выявлены следующие осложнения (таблица).

Группа	Клинические симптомы		
	Тошнота, тяжесть в эпигастрии, вздутие живота	Аллергическая реакция	Диарея
Первая группа	8 пациентов (20%)	4 пациента (10%)	10 пациентов (25,0%)
Вторая группа	8 пациентов (20%)	3 пациента (7,5%)	2 пациента (5,0%)

Таким образом, осложнения при данной терапии, в виде диспептических расстройств одинаковы в обеих группах, и масляная кислота не влияет на частоту их проявлений.

Но значительно ниже выражено проявление антибиотик — ассоциированной диареи в группе 2, получавшей масляную кислоту в составе закофалька.

Это можно объяснить тем, что дистальный отдел толстой кишки в большей степени ответственен за проявление антибиотик — ассоциированной диареи, а масляная кислота, оказывает положительный трофический эффект на колоноциты именно в дистальном отделе толстой кишки.

Заключение. Результаты данной работы показали эффективность назначения масляной кислоты в составе Закофалька в уменьшении осложнений в виде антибиотик — ассоциированной диареи при эрадикации хеликобактер пилори у детей.

ПЕРСПЕКТИВЫ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ХРОНИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ

АЛЕВТИНА ВАСИЛЬЕВНА КУЗНЕЦОВА, докт. мед. наук, профессор-консультант
МАРИНА ВАДИМОВНА ПОТАПОВА, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «ГДБ № 1» г. Казани
КАМИЛЬ ЗИЯВИЧ ЗАКИРОВ, зам. главного врача ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани
ЛИЛИЯ ФАГИЛЕВНА НЕТФУЛЛОВА, пульмонолог ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани
ФАРИДА САЯРОВНА ПИРОГОВА, пульмонолог ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани
ИРИНА ВАСИЛЬЕВНА СИТДИКОВА, зав. педиатрическим отделением ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани
АЛЬЗИРА РИВКАТОВНА ХАЕРТЫНОВА, пульмонолог ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — серьезное заболевание незрелых легких, которое развивается у новорожденных, главным образом, глубоконедоношенных детей, после перенесенного респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии в неонатальном периоде. Исход БЛД в хроническую бронхолегочную патологию к трем годам жизни у больных детей определяется частотой бронхитов, бронхолитов и пневмоний, этиологической причиной которых могут быть ОРВИ. В структуре последних заболеваний у детей раннего возраста ведущее место занимает респираторно-синцициальная вирусная (РСВ) инфекция. Недоношенные дети, а также дети с БЛД и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца составляют группу высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции, проявляющейся поражением нижних отделов дыхательных путей с явлениями тяжелой дыхательной недостаточности, требующей массивной инфузионной и ингаляционной терапии и подключения ИВЛ. Тяжесть течения РСВ-инфекции у детей групп риска обуславливает также высокую смертность, которая превышает смертность по причине гриппа почти в 10 раз. Что касается долгосрочных последствий РСВ-инфекции, результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что тяжелый РСВ-бронхолит, перенесенный на первом году жизни, существенно повышает риск развития бронхиальной астмы и бронхообструкции на протяжении всего детского возраста.

Сегодня существует эффективный метод профилактики РСВ-инфекции — пассивная иммунизация путем введения препарата «паливизумаб». Паливизумаб (гуманизированное моноклональное антитело, блокирующее проникновение вируса в клетку) — первый и единственный препарат с доказанной эффективностью, применяемый для специфической иммунопрофилактики РСВ — инфекции у детей из групп высокого риска ее тяжелого течения более чем в 60 странах мира.

Цель исследования — оценить частоту ОРВИ, потенциально связанных с РСВ, и их осложнений как факторов риска хронизации легочной патологии у детей раннего возраста, страдающих БЛД и получающих в комплексной терапии паливизумаб.

Материал и методы. Под наблюдением находились дети в возрасте до 2-х лет жизни. Дети родились на сроках гестации 35 нед и менее, с массой тела от 485,0 до 1720,0 г, страдающие БЛД. Из них 33 ребенка основной группы получали паливизумаб (синагис) в составе поликомпонентной терапии БЛД (ИВЛ, бронходилататоры, ингаляционные кортикостероиды) по квоте Минздрава РТ 15 мг/кг внутримышечно в период с октября по март месяца. Каждый ребенок получил от 2 до 3 инъекций с месячным интервалом, и 16 детей контрольной группы того же возраста с аналогичными

перинатальными данными, в комплексной терапии которых паливизумаб не было. Оценка частоты ОРВИ и тяжести осложнений как факторов риска хронизации легочного процесса проводили путем подсчета числа госпитализаций с бронхолитом или пневмонией, их продолжительности, учета необходимости проведения интенсивной терапии. Также для оценки безопасности учитывали нежелательные явления, возникавшие после введения паливизумаба. Длительность наблюдения пациентов составила от 6 мес до 2 лет в пульмонологическом отделении ГАУЗ ГДБ № 1 г. Казани.

Результаты и их обсуждение. Среди детей основной группы только у 2 (5,3%) пациентов была зарегистрирована ОРВИ с обструктивным синдромом, потребовавшим госпитализации без необходимости проведения интенсивной терапии (ИВЛ, преднизолон). В группе контроля по поводу бронхолита и пневмонии госпитализировано 5 (31,3%) пациентов, при этом все они нуждались в интенсивной терапии. Длительность пребывания больных в стационаре составила ($18 \pm 2,3$) дня в основной и ($31 \pm 5,6$) дня, $p < 0,02$, в контрольной группе. Сокращение продолжительности госпитализации, снижение необходимости в интенсивной терапии у больных детей основной группы, а также явное улучшение качества жизни (ликвидация свистящих хрипов, хороший эмоциональный тонус, возрастная прибавка в массе и росте при отсутствии новых эпизодов ОРВИ) у пациентов, получивших 3 и более инъекций паливизумаба, являются хорошей основой для оценки фармакоэкономической эффективности иммунопрофилактики РСВ-инфекции. Отсутствие новых эпизодов ОРВИ- и РСВ-инфекции и ее осложнений объективно снижает риск хронизации бронхолегочного процесса у детей раннего возраста с БЛД. Окончательное суждение по данному вопросу можно сделать по достижению детьми основной и контрольной групп трехлетнего возраста после детального клинко-инструментального обследования. Следует также отметить, что при иммунизации детей паливизумабом не было отмечено клинически значимых нежелательных явлений: легкое (кратковременное) покраснение кожи в месте инъекции наблюдали у 5 (14,8%) пациентов, что свидетельствует о высокой безопасности анализируемой технологии.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует несомненную клиническую эффективность препарата паливизумаб в снижении частоты и тяжести течения ОРВИ и РСВ-инфекции у детей раннего возраста с БЛД, что в свою очередь потенциально уменьшает риск исхода БЛД в хроническую бронхолегочную патологию. Это диктует необходимость расширения открытого финансирования специальных региональных программ профилактики РСВ-инфекции у детей групп риска, в частности, страдающих бронхолегочной дисплазией.

СОСТОЯНИЕ МЕМБРАННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ

ВАЛЕРИЙ ВИКТОРОВИЧ СОФРОНОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики и факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский институт» Минздрава России

АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ АНИСИМОВ, профессор, зав. лабораторией биофизики транспортных процессов Казанского института биохимии и биофизики КазНЦ РАН

ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА АГАПОВА, зав. отделением патологии новорожденных ГАУЗ «Детская городская больница № 1» г. Казани

ГАЛИЯ ЗАКИЕВНА ЮСУПОВА, врач отделения патологии новорожденных ГАУЗ «Детская городская больница № 1» г. Казани

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА ЛАПИНА, врач-анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ «Детская городская больница № 1» г. Казани

Хроническая внутриутробная гипоксия является одной из основных причин наиболее распространенных нозологических форм перинатальной патологии. Тяжесть хронической внутриутробной гипоксии и асфиксии оценивается по шкале Апгар, включающей ряд визуальных критериев, без учета молекулярных механизмов. На ультраструктурном уровне вследствие гипоксии нарушены функции биомембран и увеличена их проницаемость из-за активации процесса перекисного окисления мембранных липидов. Изучение мембранных дефектов может быть использовано для оценки состояния мембран клеток крови и целесообразности цитопротекторной и антиоксидантной терапии в раннем неонатальном периоде.

Цель — оценка состояния мембран эритроцитов новорожденных методом ядерно-магнитного резонанса (ЯМР).

Материал и методы. В работе использованы образцы пуповинной и венозной крови 15 новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и имевших такие нозологические формы перинатальной патологии, как задержка внутриутробного развития плода по гипотрофическому типу (II—III степени) и перинатальная патология центральной нервной системы (гипоксического генеза). Все дети являлись пациентами отделения патологии новорожденных. Контрольную группу составили 14 условно здоровых новорожденных без патологии, у которых брали пуповинную кровь при рождении.

Кровь в количестве 2 мл помещалась в пробирку с 1,5% ЭДТА в соотношении 9:1, центрифугировалась 15 мин при 1000 об/мин. Плазма и слой лейкоцитов удалялись. Эритромаста дважды центрифугировалась в физиологическом растворе по 15 мин со скоростью 1500 об/мин. Скорость протонного обмена в полученной эритромасте измеряли методом ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля на 1 Н ЯМР спектрометре с резонансной частотой 16 МГц. Максимальное значение градиента магнитного поля в импульсе составляло 7,3 Т/м. Измеряемыми параметрами в диффузионных экспериментах являлись коэффициент самодиффузии и населенности диффузионных компонент, составляющих диффузионные затухания (ДЗ). Погрешность измерения коэффициента самодиффузии составляла не более 10%. Для каждого времени диффузии (t_d) определяли населенность (p) медленно диффундирующей компоненты («хвоста» ДЗ). Измеряемыми параметрами в диффузионных экспериментах являлись: коэффициент самодиффузии и населенности диффузионных компонент, составляющих диффузи-

онные затухания (ДЗ) [7, 11]. Погрешность измерения значения коэффициента самодиффузии составляла не более 10%. Для каждого времени диффузии (t_d) определяли населенность (p) медленно диффундирующей компоненты («хвоста» ДЗ). Из зависимости $p(t_d)$ в экспоненциальной аппроксимации получали время обмена (τ) — количественную характеристику обмена структурообразующих протонов мембраны и молекул воды, связанных с компонентами мембраны, с внутри- и внеклеточной водой:

$$p(t_d) = p(0) \exp\left(-\frac{t_d}{\tau}\right)$$

Результаты и их обсуждение. Одним из ранних проявлений гипоксии на ультраструктурном уровне может являться увеличение проницаемости мембран клеток. Проведены исследования формы ДЗ и времени протонного обмена. При изучении диффузии молекул воды в образцах эритроцитов детей, предположительно перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, и контрольных к ним условно здоровых детей методом ЯМР показано, что форма диффузионных затуханий имеет неэкспоненциальный вид.

Суспензия эритроцитов представляет собой трехфазную систему, состоящую из внутриклеточной воды, мембраны и внеклеточной воды. Сложные диффузионные процессы в многофазных системах принято характеризовать по весу коэффициента самодиффузии D . D может быть определен из экспериментального ДЗ, что позволяет более точно интерпретировать полученную информацию о характере подвижности молекул в исследуемой системе. При временах диффузии, больших 20 мс сигнал от протонов воды, взаимодействующих со стенкой мембраны, усредняется. При временах, больших 30 мс начинает реализовываться длинновременной режим. При этом временная зависимость формы диффузионного затухания определяется только процессом трансмембранного обмена между молекулами внутри и внеклеточной воды.

Из зависимости $p(t_d)$ можно получить количественную характеристику обмена структурообразующих протонов мембраны и молекул воды (τ_d), содержащейся в порах мембраны с внутри- и внеклеточной водой.

Значения τ_d для образцов эритроцитов обследованных групп пациентов в среднем составили: 61,8 мс — для условно здоровых детей; 23,13 мс — для детей с ЗВУР; 36,95 мс — при ПП ЦНС.

Заключение. Выяснено, что перинатальная патология, возникающая на фоне хронической внутриу-

тробной гипоксии плода, сопровождается увеличением проницаемости мембран эритроцитов, что, вероятно, является непосредственной причиной гибели клеток.

Ситуация, описанная в данной работе, может являться следствием двух возможных путей повреждения мембран: оксидативным стрессом в результате перехода на собственное дыхание и непосредственно кислородным голоданием. В настоящий момент нельзя сделать однозначный вывод в пользу одного из механизмов.

Дальнейшее исследование проницаемости мембран эритроцитов может дать клиницисту информацию о наличии ультраструктурной патологии клетки даже в тех случаях, когда клиническая патология отсутствует. Это позволит эффективно использовать мембраностабилизирующую цитопротекторную и антиоксидантную терапию для своевременной коррекции перинатальной патологии, предотвращая избыточную гибель клеток и улучшая показатели здоровья в последующие периоды жизни ребенка.

ЭКСПЕРТИЗА КАЧЕСТВА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА ЮДИНА, ГАУЗ «Городская детская больница № 1», ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Цель исследования — на основании экспертизы случаев антибактериальной терапии у детей, находящихся на стационарном лечении, выявить существующие проблемы в практике назначений антибактериальных средств и определить основные направления мероприятий по рациональному использованию антибиотиков.

Материал и методы. Проведен ретроспективный клинико-фармакологический анализ 140 медицинских карт стационарного больного за период 2010—2013 гг. у пациентов педиатрического соматического стационара, получавших антибактериальные средства. Критериями включения были: возраст до 18 лет (включая период новорожденности), назначение антибактериальных средств за период госпитализации. По каждому случаю экспертизы заполняли учетную форму № 313/у (утвержденную приказом № 494 МЗ РФ для врачей — клинических фармакологов). Экспертизу качества антибактериальной терапии проводили по следующим критериям: наличие обоснованных клинико-лабораторных показаний для антибактериальной терапии, рациональность выбора антибиотика, рациональность выбранного режима дозирования, способа введения препарата и общей длительности антибактериальной терапии. Адекватность суточных и разовых доз различных антибактериальных средств возрасту и весу пациента оценивали в соответствии с инструкциями по медицинскому применению. Выбор пути введения антибиотика считали рациональным в случаях его адекватности индивидуальному клиническому статусу пациента (с учетом возраста, тяжести состояния, индивидуальных особенностей пациента, локализации инфекционно-воспалительного процесса). Рассчитывали показатели относительных статистических величин: частоту назначения антибактериальных средств в соответствии с клиническими показаниями, частоту адекватных режимов дозирования и адекватной длительности антибактериальной терапии, частоту рационального выбора антибактериальных средств и т.д.

Результаты и их обсуждение. Экспертиза качества фармакотерапии является одним из направлений деятельности врачей — клинических фармакологов. Антибактериальные средства относятся к наиболее широко и, часто, нерационально применяющимся лекарственным средствам, поэтому оценка качества

их применения, безусловно, является актуальной. Проведенный клинико-фармакологический анализ антибактериальной терапии показал, что в 23% случаев ($n=32$) применения антибиотиков отсутствовали обоснованные документированные показания для их назначения, т.е. клинико-лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса бактериальной этиологии. Абсолютные показания для применения антибиотиков присутствовали почти в половине случаев назначений (47%, $n=66$), и в 30% случаев назначений были документированы относительные клинико-лабораторные показания для применения антибиотиков. С позиций клинической фармакологии выбор антибиотика был рационален в 64% случаев (72 из 113). Анализ режима дозирования антибактериальных средств показал, что суточные дозировки и кратность применения антибиотиков в 6% случаев ($n=7$) не соответствовали существующим рекомендациям, в том числе и инструкциям по медицинскому применению. Длительность антибактериальной терапии была адекватна выставленному диагнозу и клиническому состоянию пациента в 86% случаев ($n=97$). В 14% случаев ($n=16$) отсутствовали документированные показания для продолжения антибактериальной терапии, длительность применения антибиотиков была избыточной. Приверженность к длительной парентеральной терапии при возможности перорального приема антибактериальных средств отмечали в 7% случаев ($n=8$). В 29% случаев ($n=33$) — путь введения антибиотиков был не рационален, это случаи внутримышечного введения антибиотиков при возможности перорального приема, а также случаи внутримышечного введения при необходимости внутривенной терапии. Важно отметить и положительные тенденции в практике использования антибиотиков в условиях педиатрического соматического стационара в течение оцениваемого четырехлетнего периода, а именно, повышение качества антибактериальной терапии в сторону более рационального подхода к выбору антибиотика, способу введения и сокращения общей длительности антибактериальной терапии.

Выбранные позиции оценки рациональности проводимой антибактериальной терапии являются общепринятыми критериями, которые используются для оценки качества применения антибиотиков. Фармакоэпидемиологические исследования, проведенные

в России и за рубежом, показали, что проблемы нерационального использования антибиотиков распространены повсеместно. Причины нерационального применения антибиотиков многочисленны, среди них и недостаточный уровень знаний клинической фармакологии антибиотиков. Важно учитывать, что на выбор лечения могут оказывать влияние различные объективные и субъективные факторы, в том числе и активность маркетинговой политики фармацевтических компаний, отсутствие доступа к источникам объективной информации, личные «фармакологические» привязанности, давление пациентов и т.д. Нерациональное применение антибиотиков приводит к увеличению финансовых затрат, повышает вероятность развития нежелательных лекарственных реакций и является важным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности. Поэтому для улучшения практики назначения антибиотиков необходимо получение фактических данных о реальной клинической практике, выявление факторов,

способствующих нерациональному использованию, наблюдение за объемом и моделями применения антибактериальных средств.

Выводы. Экспертиза качества антибактериальной терапии позволила выделить основные проблемы в практике применения антибиотиков: назначение антибиотиков без наличия обоснованных клинико-лабораторных показаний (23%), нерациональный выбор антибактериального средства (36%) и нерациональный режим дозирования (6%), избыточная длительность антибактериальной терапии (14%), приверженность к парентеральному назначению антибиотиков. Основными направлениями мероприятий по рациональному использованию антибиотиков могут быть обучающие мероприятия (обязательное обучение клинической фармакологии студентов медицинских ВУЗов и врачей на уровне постдипломной подготовки), разработка согласованной локальной политики по применению антибиотиков на уровне медицинских учреждений и ее внедрение в практику стационаров.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

1) ©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, З.М. Галеева, 2013);

2) код по УДК;

3) название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ) на русском и английском языках;

4) ИМЯ, ОТЧЕСТВО И ФАМИЛИЮ(И) автора(ов) полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения города, где работает(ют) автор(ы), контактный телефон и/или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) реферат, структурированный и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (от 100 до 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык;

6) **ключевые слова**, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык.

3. Принимаются к опубликованию **статьи на английском языке**, при этом должны быть выполнены все требования как для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

5. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

6. Высылать статью в печатном виде в 2 экземплярах (статьи направляются на рецензирование), квитанцию об оплате и одновременно представлять статью в электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш). **Файл называется по фамилии первого автора**. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

7. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные статьи (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Лекции. Краткие сообщения. Рецензии. Дис-

куссии. Съезды, конференции, симпозиумы, общества. Из практического опыта. Юбилейные и исторические даты, история медицины. Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинические наблюдения и др.

8. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6; **таблицы** должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа (междустрочный интервал в таблицах — 1); **таблицы** не должны представлять собой скан; **рисунки** должны иметь номер и название под рисунком. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. **Текст**: все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Короткие сообщения».

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

Содержание статьи:

введение, обосновывающее постановку задач исследования;

материал и методы исследования;

результаты и их обсуждение;

заключение (выводы);

перечень цитируемой литературы.

9. **Название** статьи должно отражать основное содержание работы и **обязательно** должно быть представлено на **русском и английском языках**. **Реферат** (должен содержать от 100 до 250 слов) и **ключевые слова** (не более 6 слов) **должны быть** представлены на **русском и английском языках** (ключевые слова должны стоять после реферата).

Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке без согласования с авторами **название статьи, реферат и ключевые слова** при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии. Например: внебольничная пневмония. Неправильный перевод: out-of hospital pneumonia. Правильный перевод: community acquired pneumonia.

10. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 10 страниц машинописного текста.

11. Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику «Клинические лекции» заранее согласовываются с редакцией журнала.

12. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: Например: ...согласно данным [11]...

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1—2003 «Библиографическое

описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются названия работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от — до) и ГОСТ Р7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

Для вхождения в базу данных Scopus **необходимо подавать список цитируемой русскоязычной литературы в романской транскрипции**. Для этого можно воспользоваться сайтом: <http://translit.ru>. Во избежание ошибок, а также для облегчения работы не стоит делать транслитерацию вручную. Представление в References только транслитерированного (без перевода) описания недопустимо, так как делает такое описание совершенно не читаемым (поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английский язык). N.B.! Если в списке есть иностранные публикации то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы. Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок.

Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (translit) [Title of article — translation] *Title of Journal — [Title of journal — translation]*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Крывкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиуллина, 2013

Пробел

УДК 616-053.3:616.329-089

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Пробел

Наталья Николаевна Крывкина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-34-555-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Эльза Набиахметовна Ахмадеева, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

Альфия Ягфаровна Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. Цель исследования — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. *Материал и методы.* Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей,

которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразны — от практически здоровых до детей с ограниченными возможностями. *Заключение.* Факторами риска, влияющими на тяжесть исходов, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери в 100% случаев, сам факт недоношенности и весовая категория преждевременно родившихся младенцев.

Пробел

Ключевые слова: новорожденные, дети с низкой и экстремально низкой массой тела, раннее развитие недоношенных.

Пробел

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH PREMATURE INFANTS DEPENDING ON THEIR BIRTH WEIGHT

Пробел

Natalia N. Kryvkina, graduate student of hospital pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel. 8-917-34-555-28, sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel. 8-903-312-37-57, pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, PhD, Assistant Professor Department of Hospital Pediatrics GBOU VPO «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa city, Russia, tel. 8-937-322-60-78, doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Abstract. *Aim.* The purpose of our study was to characterize health of premature infants. *Material and method.* Under our observation were 519 children. We are divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results.* It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion.* Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С. 37—41.

2. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С. 67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low

Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol.23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Jetiopatogenez nevnashivaniya beremennosti [Etiopathogenesis of miscarriage]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej — Journal of Obstetrics and Women's diseases.* 2004, vol. 53, no. 2, pp. 37-41.

2. Vinogradova, I. V. Katamnestichestoe nabljudenie za det'mi s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [Follow-up observation of children with extremely low birth weight] — *Prakticheskaja medicina — Practical Medicine*, 2008, vol. 31, pp. 67-69.

3. Abbasi S., Oxford C., Gerdes J. et al. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» *Am. J. Perinatol.*, 2009, vol. 32., pp.19-23.

4. Gagliardi L., Bellu R., Zanini R. et al. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship *Pediatr Perinat Epidemiol.*, 2009, vol. 23, no. 6, pp.90-582.

13. **Краткие сообщения и тезисы** предоставляются объемом не более 1—4 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ.** С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов) полностью.** С новой строки — **учреждение, город, страна.** С новой строки через интервал — **цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение).** При оформлении кратких сообщений в сокращенном виде редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

14. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

15. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи (по согласованию с авторами). Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

16. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы.** Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

17. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что **статьи и сведения в статьях**, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих

российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, включая распространение произведений посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. **Авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним.** В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы.**

18. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

19. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

20. **С аспирантов** (единственный автор) за публикацию рукописей **плата не взимается.**

21. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях с квитанцией об оплате направлять по адресу: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багауевич (главный редактор), **e-mail: namirov@mail.ru**; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), **e-mail: lordara@mail.ru**; Галеева Зарина Мунировна (ответственный секретарь редколлегии), **e-mail: zarina26@bk.ru**; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), **e-mail: russtem@gmail.com**.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84.

По вопросу размещения рекламы в журнале и оформлению договоров обращаться в Отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо директор Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел.: 8-903-307-99-47; **e-mail: renata1980@mail.ru**

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

THE RULES FOR ARTICLES REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, font size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from

the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Pages should not be numbered. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article according to the followings: (through the blank):

1) © **initials and surname of all authors, year** (for example: ©N.B.Amirov, A.A.Vizel, Z.M.Galeeva, 2013);

2) **code of the UDC**;

3) **TITLE OF ARTICLE (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

4) **names of authors (full)**; scientific degrees, position, full name of the department, institution, contact phone number and e-mail address (in Russian and English);

5) **abstracts** of the article in Russian (from 100 to 250 words) and English;

6) **key words** in Russian and English (not more than 6);

7) **article** written in English are accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

3. The article should be referred by official letter from Institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If article referred from the few foundations letters of recommendation should be applied from each foundation. Please, mention if article reflects materials from thesis.

4. Each author of the article should sign in the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in foundation, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. The direction of a photo of the first author in jpg format is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lectures. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubilee dates, History of Medicine. 10. Clinical trials.

7. Volume of paper referring to «Original investigations» should not exceed 15 pages and numbers of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be placed on its own order. All figures and results, in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in text. All tables should be placed in the right order.

Pictures and tables are included in article volume.

8. Article content:

introduction with aim and tasks of the investigation;
material and methods;

results;

discussion;

conclusion (s);

refereeing literature.

9. **The title of the article** must reflect the content of the article and written in Russian and English. Abstract should not exceed 1/2 page (not more than 250 words) including Title and Key words, reflecting the main contents of investigation in Russian and English. Key words follows the Abstract.

10. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice

are accepted in volume of not more than 10 pages.

Short reviews should not exceed 1—2 pages without pictures, interval of 1, tables and literature made and abstracts. **TITLE.**

(New line) **Names of the author(s).**

(New line) **Institution, city, country.**

(New line) **Aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusion.**

11. Volume of the articles of «**theoretical review**» and «**Clinical lectures**» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

12. Bibliographic references in text should be given in numbers in square brackets according to the list of the literature. *Example:* according to the data [11] ...

References list should be given in the end of the article (for Reviews not more than 50 sources, for Original papers not more than 20). Cited authors should be followed by alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English). After author's names the title of the article, place of edition, editorial year, source volumes, numbers and pages should be given. (following the GOST 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

13. **Words, names and titles abbreviation** (except terms, rates and values widely used in physics, chemistry, mathematic) not allowed. Measuring units ought to be in the Système International (SI) units.

14. Editorial Committee keeps rights to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

15. Abstracts of the conferences and congresses are accepted to the Supplement of the Journal. Rules for the abstracts are the same as for the Brief Information.

16. **Dear colleagues!** Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

Abstracts in Russian and English should not exceed 200 words and consist of Title, authors names, Name of Foundation and Key words (in Russian and English, not more than 6).

17. Articles made out of required rules wouldn't be considered and returned back to authors.

18. Publication for post-graduate students is free.

Articles in electronic carrier should be directed to the following address: 420059, Kazan, Orenburgskiy tract, 132, e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, zarina26@bk.ru, russtem@gmail.ru.

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm, www.hospitalmvdrt.ru, www.mschmvdrt.ru, <https://twitter.com/vskmjournal>

Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043.

Renata N. Amirova, tel.: **+7-903-307-99-47**; e-mail: **renata1980@mail.ru**

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»

«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ.тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

ММЦ «Отель-Клиника»

Форма № ПД-4

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 2 0 0 0 0 0 0 9 4 7 6
(номер счета получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк»

БИК:

0 4 9 2 0 5 7 7 0

(наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2013 г.)

Ф.И.О. плательщика _____ (наименование платежа) _____ (номер лицевого счета плательщика)

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. _____ " _____ " 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2011 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____

Квитанция

Кассир

Вестник современной
клинической медицины

ММЦ «Отель-Клиника»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 2 0 0 0 0 0 0 9 4 7 6
(номер счета получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк»

БИК:

0 4 9 2 0 5 7 7 0

(наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2013 г.)

Ф.И.О. плательщика _____ (наименование платежа) _____ (номер лицевого счета плательщика)

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. _____ " _____ " 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Потапова М.В., Кузьмина Е.А. Городская детская больница № 1: исторический очерк развития городской детской больницы № 1 города Казани ...7

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

- Сафина А.И., Лутфуллин И.Я.** Детская городская больница № 1 Казани и кафедра педиатрии и неонатологии КГМА: единый курс развития 14
- Файзуллина Р.А., Софронов В.В., Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В.** История кафедры (курса) детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета и ее роль в организации отделения патологии новорожденных ГДБ № 1 г. Казани 16
- Акрамов Н.Р., Акрамова И.А., Закиров А.К., Минуллина А.Ф.** Гендерная идентичность — основа ранней хирургической коррекции у детей с нарушением формирования пола 18
- Сивкова С.Н., Зайкова Ф.М.** Эффективность антиэпилептических препаратов новой генерации в терапии криптогенных и симптоматических фокальных форм эпилепсии у детей 23
- Софронов В.В., Агафонова Е.А., Шарипова О.В., Шегурова Д.И., Бабинцева А.А., Абрамзон Н.А.** Характеристика длинноцепочных полиненасыщенных жирных кислот у новорожденных группы риска и их матерей 27
- Измайлова А.Х., Шакирова Д.Х., Измайлов А.Г.** Препараты пиримидинового ряда в экспериментальных и клинических исследованиях 31
- Пикуза О.И., Ситдикова И.В., Пирогова Ф.С., Измайлова А.Х., Кашафова Э.Д., Валеева И.Х., Русакова И.В.** Опыт применения ксимедона в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста ...35
- Шапиро В.Ю., Лутфуллин И.Я., Юмашева С.Ю., Сафина А.И.** Случай необычного течения неспецифического язвенного колита с превалированием внекишечных проявлений в виде спондилоартрита и воспалительной псевдоопухоли 38
- Потапова М.В., Хузеева Г.М., Шамсутдинова И.И., Кузьмина Е.А., Шарипова О.В.** Сравнительные данные наблюдения детей с ретинопатией недоношенных за 2011—2012 годы в ГАУЗ «ГДБ № 1» Казани 42

- Хаертынов Х.С., Шарипова О.В., Подшивалин А.А.** Случай развития абсцесса печени у новорожденного ребенка 44
- Шапиро В.Ю., Хамзина Г.А., Сафина А.И., Галеева А.В., Лутфуллин И.Я.** Лечение остеопороза у больного с врожденным комбинированным дефицитом витамин-к-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X, протеина С и протеина S) 46
- Волянюк Е.В., Хузеева Г.М., Кузьмина Е.А., Шарипова О.В.** Новые горизонты в выхаживании и наблюдении недоношенных детей в городской детской больнице № 1 Казани 50
- Шегурова Д.И., Софронов В.В., Любин С.А., Маврина Е.В.** Прогностическое значение ядерной ДНК лимфоцитов и внеклеточной ДНК у новорожденных различного гестационного возраста 52

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Гильманов А.А.** Применение масляной кислоты в составе закофалька с целью предупреждения осложнений при эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции у детей 59
- Кузнецова А.В., Потапова М.В., Закиров К.З., Нетфуллова Л.Ф., Пирогова Ф.С., Ситдикова И.В., Хаертынова А.Р.** Перспективы снижения частоты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и хронизации респираторной патологии у детей раннего возраста с бронхолегочной дисплазией 60
- Софронов В.В., Анисимов А.В., Агапова И.В., Юсупова Г.З., Лапина С.Н.** Состояние мембранной проницаемости эритроцитов у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию 61
- Юдина Е.В.** Экспертиза качества антибактериальной терапии в условиях детского стационара 62
- Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 64
- Порядок рецензирования рукописей, направляемых на публикацию в научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» 68

**ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научно-практический журнал

Том 6, приложение 2, 2013

**К 30-летию
Городской детской больницы № 1
города Казани**

27 ноября 2013 года

Сборник научных трудов

Компьютерное сопровождение
Р.И.Шаймуратова
e-mail: russtem@gmail.com

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф.Сафаровой*. Техническая редакция *Ю.Р.Валиахметовой*.
Верстка *Т.Д.Торсуевой*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 21.11.13. Усл.печ.л. 8,37. Тираж 500 экз.
Заказ 13-198

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Отпечатано отделом оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125