

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 предревитки 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 клинико-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 моносегментарная, а у 7% (7/103) — полисегментарная 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 липопропротеидах, полученных смешиванием куриного желтка 1:50 с фосфатным буфером (рН 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) |

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 T-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.

Закключение. 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 г. / 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 ГАУЗ «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 ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, тел. (843)562-52-59, e-mail: lutfullin@list.ru

СВЕТЛАНА ЮРИСОВНА ЮМАШЕВА, врач-педиатр отделения специализированных коек ГАУЗ «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 кишок, 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-