

В.А. Буштырев<sup>1</sup>, Н.Б. Лаура<sup>2</sup>, Н.Л. Назарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Городская больница № 20, Ростов-на-Дону

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет

# Анализ эффективности применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов человека в комплексной терапии перинатальных инфекций у недоношенных новорождённых

В РАБОТЕ ИССЛЕДОВАНО СОСТОЯНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ВНУТРИУТРОБНОЙ И НОЗОКОМИАЛЬНОЙ), КОТОРАЯ ПРОТЕКАЛА В СОЧЕТАНИИ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕСПИРАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ. ОЦЕНЕНО СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ЛЕТАЛЬНОСТЬ, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАХОЖДЕНИЯ В РЕАНИМАЦИОННОМ ОТДЕЛЕНИИ. НА ФОНЕ ИММУНОТЕРАПИИ ОТМЕЧЕНА АКТИВАЦИЯ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ, НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЁННЫЕ.

## Контактная информация:

Буштырев Валерий Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением выхаживания недоношенных детей Городской больницы № 20 Ростова-на-Дону  
Адрес: 344091, Ростов-на-Дону, Коммунистический проспект, д. 39, тел. (8632) 21-18-92  
Статья поступила 22.11.2005 г., принята к печати 16.03.2006 г.

Инфекционно-воспалительные заболевания у недоношенных новорождённых занимают одно из ведущих мест в структуре ранней неонатальной и неонатальной смертности [1]. Высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых обусловлена несколькими факторами. К эндогенным факторам относятся особенности иммунной системы: низкая концентрация иммуноглобулинов, особенно IgA и IgM, пониженная активность фагоцитов, опсоинов и комплемента, низкий уровень трансплацентарного IgG, который плод не успевает получить во время III триместра беременности [2]. К экзогенным факторам относят обсеменённость окружающей среды патогенными штаммами микроорганизмов [3], кроме того, рост заболеваемости нозокомиальными инфекциями также связан с увеличением частоты инвазивных процедур, распространением полирезистентных бактерий, вследствие раннего и бесконтрольного применения антибактериальных препаратов [3, 4]. Целью настоящего исследования стало повышение эффективности терапии перинатальных инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых с нормальными параметрами и задержкой внутриутробного развития (ЗВР) в соответствии с гестационным возрастом.

V.A. Bushtyriev<sup>1</sup>, N.B. Laura<sup>2</sup>, N.L. Nazarova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rostov-Na-Donu City Hospital № 20

<sup>2</sup> Rostov State Medical University

## Efficacy of intravenous immunoglobulins in complex treatment of perinatal infections in preterm neonates

THE REPORT PROVIDES THE ASSESSMENT OF PRETERM NEONATES WITH PERINATAL INFECTIONS (INTRAUTERINE AND NOSOCOMIAL) WITH CONCOMITANT CEREBRAL HYPOXIA-ISCHEMIA AND RESPIRATORY DISORDERS AND THEIR HUMORAL IMMUNE STATUS. THE ADDING OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS TO THE COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL INFECTIONS IN PRETERM NEONATES HAS LED TO SIGNIFICANT DECREASE OF MORTALITY RATE AND SHORTENED THE TIME SPENT IN RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE DEPARTMENT. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS CONTRIBUTE TO ACTIVATION OF HUMORAL IMMUNITY AND NON-SPECIFIC RESISTANCE FACTORS.

**KEY WORDS:** PERINATAL INFECTION, INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN.

Под нашим наблюдением находилось 148 недоношенных новорождённых, поступивших в первые сутки жизни в отделение для выхаживания недоношенных детей городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону. У 97,3% (144) детей состояние при рождении в родильном доме оценивалось как тяжёлое, у 2,7% (4) — как средней степени тяжести.

Тяжесть состояния была обусловлена перинатальным поражением центральной нервной системы, респираторными нарушениями, проявлениями внутриутробной инфекции и полиорганной недостаточностью.

Всем новорождённым при поступлении (первые сутки жизни) в отделение на основании клинических проявлений (пневмонии — 79,7%, гепатита — 57,4%, гепатомегалии — 86,4%, спленомегалии — 25% и анемии — 14,2%) был выставлен предварительный диагноз «внутриутробная инфекция». Желтуха, как проявление внутриутробной инфекции, проявлялась в первые сутки у 45,9% детей. В дальнейшем внутриутробная инфекция была подтверждена клинико-лабораторными, микробиологическими и патоморфологическими исследованиями.

Из исследования были исключены дети, у которых симптоматика, схожая с внутриутробной инфекцией, сочеталась с множественными врождёнными пороками развития и родовыми травмами.

Респираторная патология имела место у всех новорождённых. Тяжёлый респираторный дистресс-синдром был диагностирован у 51 новорождённого (34,5%), средней тяжести — у 53 (35,8%), лёгкий — у 44 (29,7%). У новорождённых с очень низкой массой тела при рождении тяжёлый респираторный дистресс-синдром наблюдали чаще, чем лёгкий ( $p < 0,05$ ). У новорождённых с низкой массой тела статистически значимых отличий в частоте лёгкого, средней тяжести и тяжёлого респираторного дистресс-синдрома не было.

У всех обследуемых было выявлено перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза в форме церебральной ишемии II и III степени [у 72 (48,6%) и 76 (51,4%) новорождённых соответственно], внутримозговых кровоизлияний гипоксического генеза [у 8 (5,7%)].

Задержку внутриутробного развития диагностировали у детей с недостаточной массой тела (ниже 10 перцентилей) при рождении по отношению к гестационному возрасту (Робертон Н.К.З., 1998) и отставанием морфологического индекса зрелости на 2 нед и более от фактического гестационного возраста; она была выявлена у 60 (40,5%) новорождённых.

Длительное пребывание в стационаре, искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ), инвазивные методы лечения, обследования и выхаживания, интенсивная антибиотикотерапия способствуют заселению организма недоношенного ребёнка полирезистентными госпитальными штаммами и присоединению нозокомиальной инфекции в ранний неонатальный период. Перечисленные факторы обуславливают, подчас, неудачи проводимой терапии и летальный исход от перинатальной инфекции.

Лечение перинатальных инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых проводили комплексно. Для стартовой эмпирической антибактериальной терапии использовали препараты из группы цефалоспоринов и аминогликозидов III поколения, карбапенемы.

Для установления этиологического агента внутриутробной инфекции были проведены микробиологические исследования. Всем новорождённым провели исследование кро-

ви методом ПЦР с целью выявления внутриутробной цитомегаловирусной и герпетической инфекции. Цитомегаловирус был обнаружен у 18 новорождённых (12,16%), вирус простого герпеса — у 2 (1,35%). Результаты исследования на герпетическую инфекцию у новорождённых согласовались с клинической манифестацией генитального герпеса у их матерей. Для бактериологических исследований при первичном исследовании мы использовали материалы из зева и пупочной ранки. В первые сутки жизни микрофлора в обоих локусах были представлены широким спектром условно-патогенных и патогенных штаммов микроорганизмов и по видовому составу практически не отличалась друг от друга. В пупочной ранке обнаружены *Staphylococcus epidermidis* (61,5%), *Corinebacterium spp.* (41,2%), *Staphylococcus aureus* (17,6%), *Candida spp.* (7,4%), *Peptostreptococcus spp.* (7,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,4%), *Streptococcus spp.* (6,8%), *Micrococcus spp.* (6,1%), *Propionibacterium spp.* (6,1%), *Actinomyces spp.*, *Bacillus spp.* (5,1%). Микрофлора зева была представлена *Streptococcus spp.* (33,1%), *Staphylococcus epidermidis* (21,6%), *Staphylococcus aureus* (20,3%), *Peptostreptococcus spp.* (28,4%), *Eubacterium spp.* (18,9%), *Corinebacterium spp.* (18,2%), *Bacillus spp.* (14,2%), *Micrococcus spp.* (12,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,1%), *Propionibacterium spp.* (4,7%), *Klebsiella spp.* (4,1%).

После проведения бактериологического исследования начинали терапию антибактериальными препаратами (с учётом чувствительности выявленных микроорганизмов). Учитывая особенности иммунной системы недоношенного ребёнка, в комплекс стартовой терапии включали иммунозаместительные препараты. Для оценки эффективности иммунозаместительной терапии все дети были разделены на 2 группы. Группу А составили 72 новорождённых с ВУИ, получавших только стандартную антибактериальную терапию и группу Б — 76 новорождённых, в терапию которым помимо стандартной антибактериальной терапии был включен иммуноглобулин для внутривенного введения (ВВИГ) IV поколения [иммуноглобулин человеческий нормальный — «Гамимун Н» (*Talecris Biotherapeutics*, США) и «Октагам» (Октафарма, Швейцария)]. ВВИГ вводили на 1–3 сутки жизни однократно, «Октагам» по 0,4 г/кг, «Гамимун Н» по 100–200 мг/кг.

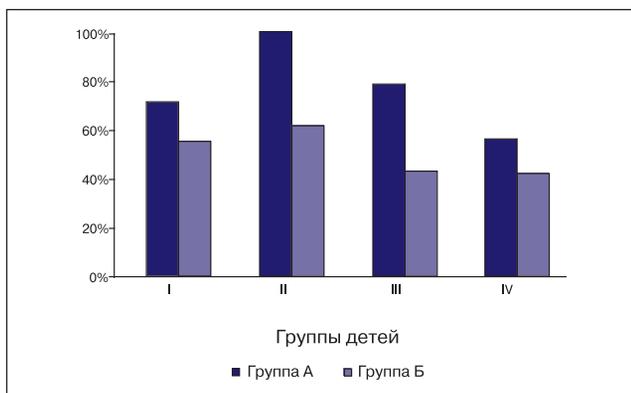
Группы А и Б были разделены на подгруппы в зависимости от массы тела и наличия или отсутствия ЗВР.

- IA и IB (14 и 11 новорождённых соответственно) — недоношенные с очень низкой массой тела и ЗВР.
- IIA и IIB (12 и 13 новорождённых соответственно) — недоношенные с очень низкой массой тела, соответствующие гестационному возрасту.
- IIIA и IIIB (14 и 21 новорождённый соответственно) — недоношенные с низкой массой тела и ЗВР.
- IVA и IVB (32 и 31 новорождённый соответственно) — недоношенные с низкой массой тела, соответствующие гестационному возрасту.

Эффективность ВВИГ оценивали с помощью следующих показателей: длительности пребывания на ИВЛ, продолжительности пребывания на реанимационной койке, летальности.

ИВЛ проводили 87 новорождённым. Общее количество детей на ИВЛ в группе А было статистически значимо выше, чем в группе Б — 72,22% и 47,3% соответственно ( $p_{A-B} < 0,01$ ), при исходно сопоставимой степени тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний в основных группах. При рандомизации по подгруппам были получены однонаправленные изменения (рис. 1). Мень-

Рис. 1. Число детей, находившихся на ИВЛ



шее количество детей на ИВЛ косвенно свидетельствовало о более эффективной стартовой терапии перинатальных инфекций при включении в комплекс лечения ВВИГ.

Для оценки эффективности терапии, с нашей точки зрения, важен показатель летальности среди недоношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ. В группе А на ИВЛ находился 51 ребёнок (72,22%), из них 19 детей выжили — летальность составила 62,7%. В группе Б на ИВЛ находилось 36 детей (47,3%), из них выжили 28 — летальность составила 22,2%. Таким образом, соотношение умерших и выживших недоношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ, свидетельствует, что включение иммунозамести-

тельных препаратов в комплексную стартовую терапию приводит к существенному снижению летальности, то есть реально улучшает прогноз.

Продолжительность ИВЛ у выживших детей в группе А составила от 1 до 44 сут (1–10 сут — 12 детей, 11–20 сут — 5, более 20 сут — 2, табл. 1). В группе Б продолжительность ИВЛ была от 1 до 50 сут (1–10 сут — 21 ребёнок, 11–20 сут — 5, более 20 сут — 2).

В обеих группах ИВЛ была прекращена в течение 10 сут у большей части детей, но их количество было выше в группе Б. Во второй декаде ИВЛ была завершена у 17,8% новорождённых группы Б и у 26,3% детей группы А. Длительно (более 20 сут) на ИВЛ находились вдвое больше детей из группы А. Таким образом, в группе Б количество выживших детей, находившихся на ИВЛ до 10 дней, было больше, по сравнению с группой А, а количество детей, находящихся более 10 дней, — меньше. Это свидетельствует о том, что введение в комплексную терапию ВВИГ, позволяет раньше перевести новорождённых с ИВЛ на спонтанное дыхание. Среди детей, находившихся на ИВЛ, большинство умирало в первые 10 сут. Количество летальных исходов в группе А было больше, чем в группе Б (71,78 и 50% соответственно) (табл. 2).

Важным показателем является срок пребывания недоношенных новорождённых на реанимационной койке. Этот показатель, с одной стороны, отражает адаптационные возможности ребёнка по поддержанию собственного гомеостаза в критическом состоянии, с другой — потенциал



**Life Factor** – компания, эксклюзивно представляющая в России продукцию производства Talecris Biotherapeutics (Талекрис Биотерапьютикс, США) и Bayer Biological Products (Байер Биолоджикал Продактс, США).

**Talecris Biotherapeutics** – независимая компания, образованная в апреле 2005 года на базе производства препаратов плазмы крови, входившего ранее в состав Bayer Biological Products.

Talecris Biotherapeutics производит препараты: Плазбумин 20, Гамимун Н, ГиперРОУ С/Д, Козйт-ДВИ.

**Bayer Biological Products** – подразделение компании Bayer HealthCare, является производителем препарата Когенэйт-ФС.

## Гамимун Н (Gamimune N)

Иммуноглобулин человеческий нормальный внутривенный, 10%

Регистрационное удостоверение П №015781/01 от 23.06.2004

### Терапия первичных и вторичных иммунодефицитов, аутоиммунных заболеваний. Терапия критических состояний

- ✓ **Высокая эффективность.** Обусловлена содержанием молекул иммуноглобулина G с полностью сохраненной функцией Fc-фрагмента
- ✓ **Максимальная вирусная безопасность.** Четыре эффективных и стандартизированных метода удаления/инактивации вирусов, включая сольвент/детергентный метод
- ✓ **Максимальная скорость введения.** Хорошая переносимость обеспечивается содержанием более 98% иммуноглобулина G (99% в виде мономеров)
- ✓ **Минимальный объем инфузии.** Единственный в России высококонцентрированный (10% раствор) иммуноглобулина человека

**Форма выпуска и дозировка:** 10% раствор для в/в инфузий;  
 флаконы: 10 мл (1,0 г), 25 мл (2,5 г), 50 мл (5,0 г), 100 мл (10,0 г), 200 мл (20,0 г)



**Таблица 1.** Продолжительность ИВЛ у выживших недоношенных новорождённых

Группы	Продолжительность ИВЛ		
	1–10 сут, n	11–20 сут, n	21–50 сут, n
IA (n = 2)	2	–	–
IIA (n = 5)	2	2	1
IIIA (n = 5)	3	1	1
IVA (n = 7)	5	2	–
A (n = 19)	12 (63,0%)	5 (26,3%)	2 (10,5%)
IB (n = 4)	3	1	–
IIB (n = 6)	4	–	2 (33,3%)
IIIB (n = 7)	7	–	–
IVB (n = 11)	7	4	–
Б (n = 28)	21 (75%)	5 (17,8%)	2 (5,71%)

**Таблица 2.** Продолжительность ИВЛ у умерших недоношенных новорождённых

Группы	Продолжительность ИВЛ		
	1–10 сут, n	11–20 сут, n	21–50 сут, n
IA (n = 8)	6	2	0
IIA (n = 7)	4	2	1
IIIA (n = 6)	4	2	0
IVA (n = 11)	7	2	2
A (n = 32)	21 (65,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)
IB (n = 2)	1	1	0
IIB (n = 2)	0	1	1
IIIB (n = 2)	2	0	0
IVB (n = 2)	1	1	0
Б (n = 8)	4 (50%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)

отделения, в котором проводят интенсивную терапию. Сокращение срока пребывания ребёнка в реанимационном отделении необходимо для уменьшения контаминации новорождённого госпитальными штаммами и профилактики внутрибольничных инфекций. Другая причина — экономическая, а именно высокая стоимость реанимационного койко-дня. Среди выживших недоношенных новорождённых в группе Б перевод из реанимационного отделения осуществлялся в более ранние сроки, чем в группе А (табл. 3).

Для оценки эффективности лечения важное значение имеет показатель летальности от заболеваний, по поводу которых ребёнок находится в реанимационном отделении и получает тот или иной вид лечения. В ходе нашего исследования из 148 недоношенных новорождённых с инфекционно-воспалительными заболеваниями умерло 40 детей (27,02%). Мы проанализировали летальность в группах А и Б в целом и в подгруппах. Летальность новорождённых в группе Б (8 умерших, 10,52%) была статистически значимо ниже, чем в группе А (32 умерших, 44,44%) ( $p < 0,001$ ).

В подгруппах новорождённых, получавших антибактериальную терапию без ВВИГ, количество летальных исходов составило: в IA — 8, IIA — 7, IIIA — 5, IVA — 11. В подгруппах новорождённых, получающих антибактериальную те-

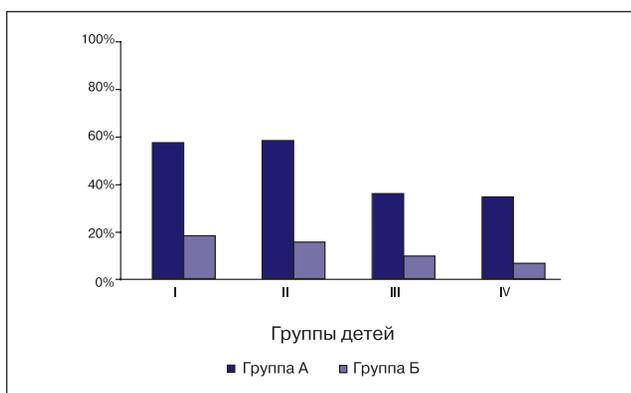
**Таблица 3.** Продолжительность пребывания в реанимации выживших детей

Группы	Койко-дни
IA	16,80 ± 4,32
IIA	21,80 ± 5,11
IIIA	17,20 ± 10,88
IVA	20,14 ± 12,75
A	20,50 ± 6,90
IB	19,50 ± 8,58
IIB	17,88 ± 4,22
IIIB	11,38 ± 4,48
IVB	16,47 ± 6,83
Б	13,53 ± 5,80

$p_{A-B} < 0,05$ .

рапию и ВВИГ (IB, IIB, IIIB, IVB), зарегистрировано по два случая летального исхода (рис. 2). Таким образом, показатели летальности во всех подгруппах Б были статистически значимо ниже, чем в подгруппах А.

**Рис. 2.** Летальный исход в группах А и Б



Снижение противоинфекционного иммунитета у недоношенных новорождённых обусловлено незрелостью подавляющего большинства регуляторных систем, в первую очередь иммунной. Поэтому, наряду с оценкой качества терапии по показателям исхода, мы изучили влияние иммунотерапии на параметры иммунологического гомеостаза у недоношенных новорождённых с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Проведённые иммунологические исследования недоношенных новорождённых на первые сутки жизни показали отсутствие статистически значимых различий в концентрации IgA, IgM, IgG, лизоцима и средних молекул у детей с очень низкой и низкой массой тела, с ЗВР или соответствующих гестационному возрасту (табл. 4). Указанные иммунологические параметры не различались у новорождённых групп А и Б (табл. 5). В связи с этим, мы оценивали эффект иммунозаместительной терапии в целом в группах А и Б.

Ведущее значение в обеспечении местного иммунитета имеет IgA, дефицит секреторного IgA приводит к снижению резистентности слизистых оболочек к инфекциям. В нашем исследовании на 7–10-е сутки у новорождённых в обеих группах отмечена тенденция к повышению концентрации IgA, а также увеличение к 7–10-м суткам концентрации IgM в группе Б ( $p < 0,05$ ), в то время как в группе А, концентрация IgM статистически значимо не изменилась.

Большая часть противоинфекционных антител, образующихся в ходе вторичного иммунного ответа и обладающих высокой специфичностью, относится к IgG. Исследование иммуноглобулинов на 7–10-е сутки выявило статистически значимое повышение концентрации IgG у новорождённых в группе Б, тогда как у детей группы А отмечена тенденция к её понижению (табл. 5).

Концентрация лизоцима на 7–10-е сутки на фоне стандартной антибактериальной терапии статистически значимо не изменилась, в то время как у новорождённых на фоне иммунозаместительной терапии она повысилась ( $p_{А-Б} < 0,05$ ). Повышение лизоцимной активности сыво-

**Таблица 5.** Иммунологические показатели у недоношенных новорождённых

Группы	Показатели	
	Ig A г/л	
	1 сутки	7–10 сутки
А	0,21 ± 0,04	0,23 ± 0,05
Б	0,18 ± 0,05	0,24 ± 0,06
	Ig M г/л	
	1 сутки	
	7–10 сутки	
А	0,46 ± 0,12	0,57 ± 0,18*
Б	0,43 ± 0,10	0,91 ± 0,19*
	Ig G г/л	
	1 сутки	
	7–10 сутки	
А	9,9 ± 0,9	9,1 ± 1,2*
Б	8,6 ± 1,1	10,09 ± 1,4*
	Лизоцим, ед.	
	1 сутки	
	7–10 сутки	
А	5,4 ± 1,9	7,8 ± 1,6*
Б	5,7 ± 1,7	19,33 ± 6,5*
	Средние молекулы, ед.	
	1 сутки	
	7–10 сутки	
А	0,53 ± 0,10	0,48 ± 0,14*
Б	0,54 ± 0,09	0,30 ± 0,08*

\*  $p_{А-Б} < 0,05$ .

ротки крови на фоне иммунотерапии можно рассматривать как адаптационно-компенсаторную реакцию организма недоношенного ребёнка, направленную на повышение факторов неспецифической резистентности организма.

Концентрация средних молекул крови отражает уровень интоксикации. В динамике наблюдения, на 7–10-е сутки на фоне только антибактериальной терапии отмечена тенденция к снижению данного показателя, на фоне комбинированной терапии с включением ВВИГ концентрация средних молекул статистически значимо снизилась ( $p_{А-Б} < 0,05$ ) (табл. 5).

Таким образом, у недоношенных новорождённых при применении комбинированной терапии с включением ВВИГ происходит повышение концентрации IgM, IgG и лизоцима, что можно рассматривать как положительную адаптационную реакцию, направленную на активацию факторов гуморального иммунитета и неспецифической резистентности. Статистически значимое снижение концентрации средних молекул свидетельствует о более быстром регрессе интоксикации на фоне лечения с применением иммунотерапии.

**Таблица 4.** Иммунологические показатели у недоношенных новорождённых в первые сутки жизни

Группы	Ig A г/л	Ig M г/л	Ig G г/л	Лизоцим, ед.	Средние молекулы, ед.
I (n = 25)	0,19 ± 0,04	0,41 ± 0,04	7,83 ± 1,2	4,1 ± 1,3	0,63 ± 0,15
II (n = 25)	0,21 ± 0,03	0,50 ± 0,11	8,22 ± 1,2	5,5 ± 1,01	0,50 ± 0,16
III (n = 35)	0,18 ± 0,04	0,51 ± 0,07	9,7 ± 1,01	5,4 ± 1,8	0,50 ± 0,11
IV (n = 63)	0,19 ± 0,05	0,43 ± 0,11	10,21 ± 1,7	5,29 ± 1,4	0,49 ± 0,15
Всего (n = 148)	0,20 ± 0,05	0,47 ± 0,11	9,75 ± 1,7	5,5 ± 1,8	0,50 ± 0,16

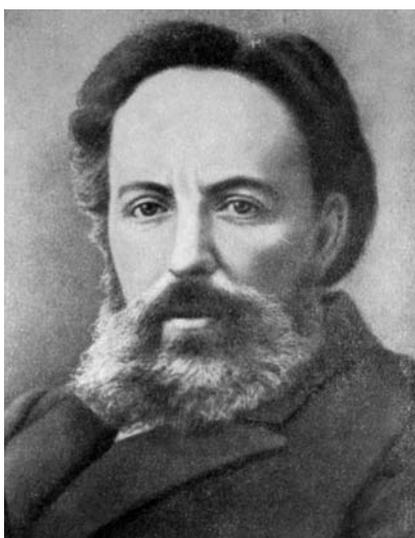
Включение в комплексную терапию ВВИГ уменьшает продолжительность пребывания в реанимационном отделении (с  $20,5 \pm 6,9$  до  $13,5 \pm 5,8$  койко-дней), что сокращает длитель-

ность контаминации госпитальными штаммами, а также существенно снижает летальность недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями (с 44,44% до 10,52%).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: — СПб., 2001. — 352 с.
2. Землякова З.М., Васильев Н.В., Бавыкина М.Н. Иммунологическая реактивность и сепсис новорожденных детей. — Томск: Издательство Томского университета, 1984. — 237 с.
3. Leven M.I., Tudehope D.I., Thearle M.J. Essentials of neonatal medicine. — Blackwell Science, 2004. — 344 p.
4. Венцел Р, Бреввер Т, Бутцлер Ж-П. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. — Смоленск: МАКМАХ, 2003. — 272 с.

## Основные даты истории отечественной педиатрии\*



Н.Ф. Филатов

#### 1861 г.

Введение клинической доцентуры по курсу детских болезней при кафедре акушерства, женских и детских болезней в Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге, в 1861–1862 гг., ведёт И.И. Радецкий, в 1865–1369 гг. — В.М. Флоринский

#### 1869 г.

По Уставу Военно-медицинской академии предмет детские болезни отделен от преподавания акушерства, но кафедры не создано, доцентский курс педиатрии ведёт Н.И. Быстров

#### 1876 г.

Организована кафедра детских болезней, профессором избран Н.И. Быстров

#### 1861 г.

Введение преподавания педиатрии по специально разработанной программе на кафедре акушерства и детских болезней в Московском университете, курс читает Н.А. Тольский

#### 1866 г.

Создание клиники детских болезней, доцентский курс ведёт Н.А. Тольский, с 1873 г. — профессорский курс

#### 1888 г.

Организована кафедра детских болезней, профессором избран Н.А. Тольский

#### 1862 г.

Описание К.А. Раухфусом острого воспалительного набухания слизистой оболочки нижней поверхности истинных голосовых связок,

доказана связь этих состояний с картиной ларингита и крупа у детей

#### 1866 г.

«Усовершенствование и вырождение человеческого рода» В.М. Флоринского

#### 1869 г.

Открытие в Петербурге детской больницы принца Ольденбургского, первой в России построенной по специальной программе, составленной К.А. Раухфусом, с учётом особенностей патологии детского возраста (ныне детская больница им. К.А. Раухфуса). Организация в этой больнице первого хирургического отделения для детей

#### 1875 г.

Открытие курса детских болезней во главе с Н.А. Толмачевым в Казанском университете

#### 1876 г.

Открытие в Москве детской больницы св. Владимира, первой в России детской больницы павильонного типа, построенной по проекту К.А. Раухфуса

#### 1877 г.

Создание Русского Общества Охранения народного здоровья, в составе которого имелось IV отделение по гигиене воспитания и образования

#### 1878 г.

Открытие в Ораниенбауме по инициативе

#### 1881 г.

К.А. Раухфуса приюта для выздоравливающих детей

#### 1882 г.

Создание Санкт-Петербургского общества попечения о бедных и больных детях

#### 1879 г.

«Болезни новорожденных» М.Д. Пономарева. Организация кафедры детских болезней в Казанском университете (Н.А. Толмачев)

#### 1882 г.

Открытие первой колонии для больных детей в Старой Руссе

#### 1884 г.

«Школьные типы» П.Ф. Лесгафта

#### 1885 г.

«Лекции об острых инфекционных болезнях» Н.Ф. Филатова

#### 1885 г.

Первое описание Н.Ф. Филатовым «идиопатического воспаления шейных лимфатических желез» (инфекционный моно-нуклеоз)

#### 1885 г.

Описание Н.Ф. Филатовым скарлатинозной краснухи (болезнь Филатова-Дюкса)

#### 1886 г.

Организация Научного общества детских врачей в Петербурге (Н.И. Быстров)

#### 1889 г.

Организация кафедры детских болезней в Киевском университете (В.Е. Чернов)

#### 1890 г.

«Семиотика и диагностика детских болезней» Н.Ф. Филатова

#### 1890 г.

«Руководство к диагностике детских болезней и способам исследования детей» В.Ф. Якубовича

#### 1892 г.

«О морфологии и патологии крови детей» Н.П. Гундобина

#### 1892 г.

Организация Научного общества детских врачей в Москве (Н.Ф. Филатов)

#### 1892 г.

Организация кафедры детских болезней в Харьковском университете (М.Д. Пономарев)

#### 1892 г.

Организация кафедры детских болезней в Томском университете (Л.Л. Бартнев)

#### 1893 г.

Открытие первого учреждения типа «Капля молока» в Киеве (И.В. Троицкий)

#### 1895 г.

Описание Н.Ф. Филатовым раннего признака кори — отрубевидного шелушения эпителия на слизистой губ и щек (пятна Бельского-Филатова-Коплика)

#### 1896–1905 гг.

Издание первого в России в Москве журнала «Детская медицина» под редакцией Л.П. Александрова

#### 1896 г.

«Общая и частная терапия болезней детского возраста» Н.П. Гундобина

#### 1897 г.

Впервые в Санкт-Петербургском родовспомогательном заведении начал работать врач-педиатр (В.П. Жуковский)

#### 1898 г.

«Успехи применения противодифтерийной сыворотки в России» К.А. Раухфуса

#### 1898 г.

Открытие первого детского санатория для больных костно-суставным туберкулёзом в Виндаве (Н.А. Вельяминов)

\* Составитель Г.Л. Микиртичан.