

ская тактика напрямую зависит от этиологии процесса, вопросы раннего выявления, дифференциальной диагностики причин конъюгированной ГБ и адекватное лечение, включая своевременную коррекцию аномалий желчных путей, имеют большое прогностическое значение.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Неонатология: Российское национальное руководство. Под ред. Шабалов Н.П. и др. – М.: МЕДпресс, 2007. – 420 с.

2 Волянюк Е.В., Кузнецова А.В. Тактика педиатра при неонатальной желтухе // Практическая медицина. – 2009. – № 39. – С. 13-15

3 Аверьянова И.И., Мехрякова И.А. Основные причины неонатальной гипербилирубинемии у доношенных новорожденных // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. 24. – № 04. – С. 13-16

4 Bromiker R, Bin-Nun A, Schimmel MS, Hammerman C, Kaplan M. Neonatal hyperbilirubinemia in the low-intermediate-risk category on the bilirubin nomogram // Pediatrics. 2012 Sep; 130(3):e470-5

5 Brumbaugh D, Mack C. Conjugated hyperbilirubinemia in children // Pediatr Rev. 2012 Jul; 33(7):291-302

#### ТҰЖЫРЫМ

##### О.Б. ВАГИНА

*Босану үйі, Рудный қ.*

**ӘСЕР ЕТІЛГЕН ГИПЕРБИЛУРИНЕМИЯЛАР БАС ЖАҢА ТУҒАНДАРДЫҢ**

Мақсат – этиологиялық факторлар, клиникалық әсер етулерді талдасын және жаңа құрсақта холестазабен туған гипербилирубинемиялар, катамнезі әсер етілген күйіндегі терапевтиялық тактиканы. Материал және әдістер: жасы тәулікті 1мен 27мен аралығындағы құраған 25 бөбектер аурудың тарихтар зерттеді. Зерттеу нәтижелер: терапевтиялық тактика әсер етілген гипербилирубинемияның дифференциалды диагностика причыны процестің этиологиясы, ерте анықтау, сұрақтары тікелей бағынышты болады және адекватты ем, аномалиялардың дер кезінде түзетуін қоса өт бекітуірек, үлкен прогностиалық мағына ие болады.

#### SUMMARY

##### O.B. VAGINA

*Maternity home, Rudnyi c.*

**CONJUGATING HYPERBILIRUBINEMIAS AT NEWBORNS**

The purpose – to analyses etiological factors, clinical implications and therapeutic tactics at the conjugated hyperbilirubinemia, and also a catamnesis of newborns with a neonatal cholestasis. Materials and methods: stories of illnesses of 25 babies which age made from 1 to 27 days were studied. Results of research: therapeutic tactics directly depends on a process etiology, questions of early identification, differential diagnostics of the reasons of the conjugated hyperbilirubinemia and adequate treatment, including well-timed correction of anomalies of cholic ways, have great prognostic value.

УДК 616.15-008.815:615.273.52

О.Н. ДУДНИК

*Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА, ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА У ДЕТЕЙ

*Болезнь фон Виллебранда – это общая геморрагическая патология. Распространенность среди населения 1-2% в популяции. Цель исследования: определить наиболее эффективное лекарство для лечения болезни фон Виллебранда у детей.*

*Лечение пациентам с БВ назначается после установления диагноза и при наличии геморрагических проявлений. Основным принципом лечения является проведение адекватной заместительной гемостатической терапии факторами свертывания крови VIII, содержащими VWF, позволяющей восполнить дефицит фактора в плазме и повысить адгезивно/агрегационные свойства тромбоцитов до необходимого уровня. Среди всех препаратов с высоким содержанием фактора VW следует отметить препарат Вилате (Octapharma).*

*Во всех случаях лечения препаратом Вилате наблюдается положительная динамика при кожно-геморрагическом синдроме, при носовых кровотечениях, а также при других проявлениях болезни фон Виллебранда, что позволяет рекомендовать препарат Вилате как препарат выбора для лечения по требованию и профилактического лечения больных, страдающих болезнью фон Виллебранда. Длительность и дозирование устанавливаются с учетом лабораторных и клинических данных.*

**Ключевые слова:** болезнь Виллебранда, дети, фактор свертывания крови VIII, фактор Виллебранда.

**Б**олезнь Виллебранда (БВ) – геморрагическое заболевание, являющееся следствием качественных или количественных нарушений фактора Виллебранда (vWF) [1]. Причиной наследственной БВ является мутация гена фактора Виллебранда [2]. Синтез vWF происходит в эндотелии сосудистой стенки (75-85%) и в мегакариоцитах (15-25%) [3].

К настоящему времени показано, что наследственная БВ является наиболее распространенным геморрагическим заболеванием. Распространенность заболевания

в популяции составляет 1-2% [4]. В Казахстане зарегистрировано 45 детей с БВ. Болезнью Виллебранда болеют лица как мужского, так и женского пола.

Болезнь Виллебранда наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу [5]. Выделяют 3 основных типа БВ: 1 тип – частичный количественный дефицит vWF (около 63% больных), 2 тип – различные качественные дефекты vWF (32%), 3 тип – полный количественный дефект vWF, встречающийся примерно в 5% случаев, и самый тяжелый по

течению [6]. Знание типов БВ важно для определения лечебной тактики.

Основными клиническими проявлениями БВ является повышенная кровоточивость при травмах или патологических процессах [2]. При БВ страдает функция остановки кровотечения, поэтому характерны первичные кровотечения, начинающиеся сразу после травмы. Наиболее характерным и специфичным симптомом БВ являются кровотечения из слизистых полости носа, рта, внутренних органов. Симптомы кровоточивости варьируют от умеренно выраженных до крайне тяжелых и протекают по микроциркуляторному типу. При БВ геморрагический синдром проявляется не всегда, и периоды повышенной кровоточивости чередуются с периодами практически полного отсутствия кровотечений [5].

Подозрение на БВ и необходимость ее диагностики возникают при длительном кровотечении любой локализации [3]. Основопологающим для диагностики БВ является наличие в анамнезе геморрагических проявлений с преобладанием кровотечений из слизистых, положительный семейный анамнез, наличие кровоточивости у лиц обоего пола [6]. В основе диагностики БВ лежит определение уровня vWF, прокаогулянтной активности фактора свертывания крови VIII, агрегации тромбоцитов, индуцированной ристоцетином.

Лечение при БВ назначается после установления диагноза, при наличии геморрагических проявлений [4]. При выборе методов лечения следует учитывать тип БВ. Так, при 1 типе БВ препаратом выбора является десмопрессин. При 3 типе БВ – это препараты, содержащие фактор свертывания крови VIII и vWF [5, 6].

При невозможности определить тип болезни Виллебранда препаратами выбора являются препараты фактора свертывания крови VIII, содержащие vWF и позволяющие восполнить дефицит этого фактора в плазме, а также повысить адгезивно-агрегационные функции тромбоцитов (препарат Вилате). В лечении БВ также используются концентраты фактора свертывания крови VIII (Октанат и др.) [4, 5]. Оба этих препарата зарегистрированы на территории Республики Казахстан.

Среди препаратов следует особо выделить Вилате, разработанный специально для лечения БВ. Отличительной особенностью этого препарата является высокое содержание vWF по отношению к фактору свертывания крови VIII (0,9:1). Показанием для назначения Вилате являются лечение и профилактика кровотечений при БВ, гемофилии А. Доза препарата зависит от характера кровоточивости и в среднем составляет 20-25 МЕ/кг при профилактическом применении и от 20 до 70МЕ/кг при лечении кровотечений, а также при хирургических вмешательствах.

Цель нашего исследования – определение наиболее эффективного препарата для лечения БВ у детей.

#### **Материал и методы**

За период с августа 2010 по август 2012 гг. в отделении гематоонкологии Национального научного центра материнства и детства г. Астаны с диагнозом: Болезнь Виллебранда наблюдались пятеро детей, четверо из которых были девочки, один – мальчик. Возраст пациентов – от 7 до 13 лет.

Для диагностики БВ использовались скрининговые тесты: время кровотечения, активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, определялась агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристоцетином, определялся уровень vWF, факторов свертывания крови VIII, IX.

В лечении трех пациентов в амбулаторных условиях использовались препараты фактора свертывания крови VIII: в одном случае – плазменный препарат Октанат (Октафарма), в двух случаях – рекомбинантные препараты.

Для заместительной терапии у всех пациентов использовался препарат Вилате (Октафарма). Средняя доза препарата составила 22 МЕ/кг/сут (от 18 до 25 МЕ/кг/сут). Препарат вводился внутривенно струйно 1-2 раза в сутки в зависимости от тяжести клинических проявлений.

#### **Результаты и обсуждение**

Положительный семейный анамнез наблюдался в трех случаях из пяти. Клинические признаки заболевания в двух случаях проявились в возрасте до 3-х лет, у 3-х пациентов – в возрасте 4-7 лет.

У всех больных наблюдались обильные длительные носовые кровотечения. У 4-х пациентов (80%) отмечался умеренный кожный геморрагический синдром, проявлявшийся микроциркуляторным типом кровоточивости. В двух случаях (девочки подросткового возраста) наблюдались продолжительные обильные маточные кровотечения.

По данным коагулограммы удлинение АЧТВ наблюдалось в четырех случаях, при этом показатели ТВ, ПВ, МНО, фибриногена были в пределах нормы. Уровни факторов свертывания крови VIII, IX были в пределах нормы (50-150%) в 4-х случаях, в одном случае уровень фактора свертывания крови VIII был снижен до 36%. Агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном была в пределах нормы в 100% случаев. У 3-х пациентов (60%) отмечалось умеренное удлинение агрегации тромбоцитов с ристоцетином. Уровень фактора Виллебранда был снижен во всех случаях: у 3-х больных он составил от 2 до 4,8%, в двух случаях – от 8 до 15%. Тип БВ не определялся.

Следует отметить низкую эффективность рекомбинантного препарата фактора свертывания крови VIII в лечении БВ в сравнении с плазменными препаратами этого фактора. Это связано с отсутствием vWF в рекомбинантном препарате.

На фоне применения препарата Вилате отмечалось купирование кожного геморрагического синдрома, носовых кровотечений, уменьшение обильности и продолжительности маточных кровотечений. Следует отметить хорошую переносимость препарата.

Всем пациентам было рекомендовано продолжить профилактическое лечение препаратом Вилате в амбулаторных условиях в дозе 20-25 МЕ/кг 2-3 раза в неделю. Минимальная рекомендованная продолжительность профилактики – 6 месяцев.

#### **Выводы**

1. Болезнь Виллебранда – наиболее распространённое геморрагическое заболевание. Распространенность в популяции 1-2%.

2. Наиболее частыми клиническими проявлениями БВ являются носовые кровотечения, кожный геморрагический синдром микроциркуляторного типа, а у девочек подросткового возраста – маточные кровотечения.

3. В основе современного лечения БВ лежит назначение адекватной заместительной терапии препаратами фактора свертывания крови VIII, содержащими vWF. Предпочтение следует отдавать препаратам с высоким содержанием vWF, в частности препарату Вилате (Октафарма).

4. Во всех случаях лечения препаратом Вилате наблюдалась положительная динамика в виде купирования кожного геморрагического синдрома, носовых кровотечений. Это позволяет рекомендовать Вилате в качестве препарата первого выбора для лечения и профилактики кровотечений у пациентов с БВ. Доза и длительность применения определяются клиническим и лабораторным ответом на терапию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед АО, 1999. – С. 66-73
- 2 Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. – М. – Тверь:ООО «Триада», 2005
- 3 Гематология/онкология детского возраста /Под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой. – М.: Медпрактика, 2004. – С. 352-360
- 4 Копылов К.Г., Лихачева Е.А., Плющ О.П. и др. Клиническая эффективность и фармакокинетика фактора свертывания крови VIII (Wilate) у больных с болезнью Виллебранда //Проблемы гематологии. – 2006. – №2. – С.13-16
- 5 Кудрявцева Л.М., Плющ О.П., Лихачева Е.А., Зозуля Н.И. Алгоритмы гемостатической терапии болезни Виллебранда //Гематология и трансфузиология. – 2008. – Т. 53, № 6. – С. 42-45
- 6 Тарасова И.С. Современные возможности лечения болезни Виллебранда //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2012. – Т. 11, №3. – С. 16-24

## ТҰЖЫРЫМ

О.Н. ДУДНИК

*Ана мен бала Ұлттық Ғылыми орталығы, Астана қ.*  
**VIII ҚАНЫНЫҢ ТҮРУШІЛІГІНІҢ ФАКТОРЫНЫҢ КОНЦЕНТРАТЫНЫҢ ҚОЛДАНЫСЫ ПРИ ВИЛЛЕБРАНДТЫҢ АУРУЫНЫҢ БАС БАЛА-ШАҒАЛАРДЫҢ**

Зерттеудің мақсаты – фон Виллебранд ауруымен ауыратын балаларды емдеуге арналған ең тиімді дәріні анықтау.

**Материалдар және әдістер**

«Виллебранд ауруы» диагнозы бар бес баланы бақыланды. ВА диагностикалау үшін скринингтік тестер пайдаланылды. Пациенттерді емдеу үшін VIII қанның қоюлануы факторының препараттары: плазмалық препарат Октанат (Октафарма), сондай-ақ рекомбинанттық препараттар пайдаланылды. Сондай-ақ Вилате (Октафарма) препараты пайдаланылды.

**Нәтижелері және талқылау**

ВА емдеуде, бұл фактордағы плазмалық препараттарға қарағанда, VIII қанның қоюлануы факторының рекомбинанттық препараттарының тиімділігінің төмендігін атап өту керек. Бұл рекомбинанттық препараттарда vWF жоқтығына байланысты.

Вилате препаратын қолдану кезінде геморрагиялық синдромның бәсеңдеуі байқалды. Препараттың жақсы көндігу қабілеттілігін атап өткен жөн. Пациенттерге амбулаториялық жағдайда аптасына 2-3 рет 20-25 МЕ/кг мөлшерінде Вилате препаратымен алдын алатын емдеу жүргізу ұсынылды. Алдын алатын емдеудің ең аз ұсынылған ұзақтығы – 6 ай.

**Қорытынды**

ВА қазіргі заманғы емдеудің негізінде құрамында vWF бар, VIII қанның қоюлануы факторының барабар орынды басатын терапиясын тағайындау жатыр. Құрамында vWF жоғары препараттарға, атап айтқанда Вилате (Октафарма) препаратына басымдылық берілуі керек.

## SUMMARY

O.N. DUDNIK

*National Scientific Center of Maternity and Childhood, Astana c.*

**THE USE OF CLOTTING FACTOR VIII CONCENTRATE WITH VON WILLEBRAND DISEASE IN CHILDREN**

The aim of our study is determination the most effective drug for the treatment of von Willebrand disease in children. Von Willebrand disease is a common hemorrhagic disease. Prevalence in the population is 1-2%. At the heart of the modern treatment of von Willebrand disease is the appointment of adequate replacement therapy with coagulation factor VIII, containing vWF. Preference should be given to drugs with high level of vWF, particularly Wilate (Octapharma). In all cases, treatment with Wilate gives the positive trends in the form of relief of cutaneous hemorrhagic syndrome, nasal bleeding, which allows recommending Wilate as the drug of first choice for the treatment and prevention of bleeding. Duration of treatment is determined by the clinical and laboratory response to treatment.

УДК 616.314

М.Т. ДҮЙСЕМБАЕВА

*Детская стоматологическая поликлиника, г. Алматы*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ОКТЕНИДОЛ И ОКТЕНИСЕПТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

*В данной статье описаны методики применения препаратов Октенидол и Октенисепт при лечении патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта, а также свойства этих препаратов, которые широко применяются в общей хирургии.*

**Ключевые слова:** пародонт, слизистая оболочка, гигиена полости рта.

**Л**ечение детей с патологией пародонта и заболеваниями слизистой оболочки полости рта остается достаточно актуальным. Сложность и трудность ее решения обусловлены эпидемиологическими особенностями микроорганизмов [1, 3].

В связи с этим чрезвычайно важная роль в профилактике и лечении принадлежит эффективным, оказывающим пролонгированное действие антисептикам.

Главное отличие и преимущество препаратов, производимых фирмой «Шюльке и Майр» от других зарубежных и отечественных антисептиков, обусловлены основным действующим веществом – октенидина дигидрохлоридом, которое оказывает выраженное и довольно длительное антимикробное действие, обладает бактерицидным, фунгицидным и вирулецидным действием, а также эффективным в отношении мультирезистентного