

анта *B. ceracia* AB 1934 и 8 вариантов *B. thailandensis* 295, которые характеризовались утратой резистентности к канамицину, но сохраняли уровень устойчивости к хлорамфениколу и одновременно приобретали аутокотрофность, что указывало на интеграцию Tn9 в хромосому. Определение их питательных потребностей по схеме Холлидея показало, что включение транспозона индуцировало мутации зависимости от пролина или глутамина. С течением времени часть CmlR-клонов ревертировала к прототрофности, что, вероятно, объясняется перемещением транспозона по хромосоме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе показана возможность и определены условия передачи в процессе конъюгации плазмиды Rts1::Tn9 от *E. coli* KS 707 (Rts1::Tn9) штаммам *B. ceracia* AB 1934 и *B. thailandensis* 295 с частотой 6×10^{-8} на клетку реципиента. Получены генетически измененные штаммы с плазмидной антибиотикоустойчивостью, детерминанты которой эффективно экспрессируются в новом хозяине, повышая устойчивость штаммов к канамицину и хлорамфениколу в 3—6 раз. Трансконъюганты показали снижение уровня вирулентности для *P. aculeata*. Показана возможность интеграции Tn9 в хромосому.

Таким образом, можно сделать вывод, о том, что плазмиды Rts1::Tn9, также, как и плазмиды P-1 группы совместимости, может быть использована в генетических исследованиях буркхольдерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина О. Л., Чернуха М. Ю., Шагинян И. А. и др. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2013. — № 2 — С. 22—30.
2. Калинкина Е. В., Агеева Н. П., Меринова О. А. и др. // Проблемы особо опасных инфекций. — 2008. — № 96 — С. 32—35.
3. Молчанова Е. В., Агеева Н. П. Патент на изобретение № 2485182 Способ косвенной оценки вирулентности штаммов патогенных буркхольдерий по признаку цитопатогенности / от 23.01.2012 г.
4. Морозова М. В., Меринова Л. К., Сеимова И. К. и др. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2006. — №1. — С. 38—40.
5. Петерс М. К., Шиповская Н. П., Меринова Л. К. // Микробиологический журнал. — 1983. — Т. 45. — В. 3. — С. 11—14.
6. Coenye T., Vandamme P. // Environ. Microbiol. — 2003. — Vol. 5. — P. 719—729.
7. Deshazer D. // FEMS Microbiol. Lett. — 2007. — Vol. 277 (1). — P. 64—69.
8. Murata T., Ohnishi M., Ara T., et al. // J. Bacteriol. — 2002. — Vol. 184. — P. 3194—3202.

Контактная информация

Молчанова Елена Владимировна — к. б. н., с. н. с. коллекционного центра ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, ассистент кафедры молекулярной биологии и генетики, ВолгГМУ, e-mail: elenakalinki@yandex.ru

УДК 616.379-008.64-053.71+615.03

СОВРЕМЕННЫЕ ИНСУЛИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА: «ЗА» И «ПРОТИВ»

Н. Ю. Отто, Г. Р. Сагитова, М. Я. Ледяев

*Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой, Астрахань,
Астраханская государственная медицинская академия,
Волгоградский государственный медицинский университет*

Одной из сторон улучшения качества жизни пациентов считается адекватно подобранная инсулинотерапия. На основе собственного клинического опыта предлагаются подходы к тактике использования инсулинов, в зависимости от вида препарата, возраста ребенка, койко-дня.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет I типа, инсулинотерапия.

PROS AND CONS OF USING MODERN INSULIN IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH TYPE I DIABETES

N. Yu. Otto, G. R. Sagitova

Adequately selected insulin therapy is considered to be one of essential points in improving the patients' quality of life. We suggest approaches to tactical use of insulin depending on the type of drug, the age of the child based on our clinical experience.

Key words: children, type I diabetes, insulin therapy.

Изучение проблем, связанных, в том числе, и с терапией сахарного диабета, особенно у детей, является государственной и общенациональной задачей [1, 2]. Известно, что причиной заболевания считается абсо-

лютный дефицит инсулина. Именно поэтому единственным методом лечения сахарного диабета I типа у детей остается заместительная инсулинотерапия. С 2012 г. действует Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, утвержденный Распоряжением Правительства Российской Федерации от 7 декабря 2011 г. № 2199-р, к которым относятся инсулины. Наиболее рациональным вариантом лечения сахарного диабета I типа считается интенсифицированная инсулинотерапия — режим многократных инъекций инсулина, имитирующий физиологическую секрецию инсулина. Лечение представляет собой подкожное введение двух видов инсулина. Чаще это использование короткого инсулина (Актрапид или Хумулин Регуляр) или ультракороткого (НовоРapid или Хумалог), которые вводятся перед основными приемами пищи (происходит своего рода имитация пищевой секреции) и инсулина средней продолжительности (Протофан, Хумулин НПХ) или длительного действия (Лантус) (имитация основной или базальной секреции, не зависящей от еды). Вводятся 1—2 раза в сутки [3, 5]. Эндокринологи, практикующие врачи много слышат о больших преимуществах «новых» инсулинов перед «старыми», стремятся полностью уйти от первых человеческих генно-инженерных (биосинтетических) инсулинов, таких как Актрапид и Протофан (компания Novo Nordisk, Дания), Хумулин Регуляр и Хумулин НПХ, (Eli Lilly, США). Переход на использование инсулинов тех же фирм, но ультракороткого действия (аналоги человеческих) — инсулин Аспарт (коммерческое название — Новорапид) и инсулин Лизпро (Хумалог), оправдано тем, что они являются быстро действующими. Из современных инсулинов пролонгированного действия в практическом здравоохранении все чаще используются в лечении инсулин Гларгин (Лантус) (Aventis, Германия) и Детемир (Левемир) (Novo Nordisk, Дания) [4]. Преимущество ультракоротких инсулинов в том, что нет необходимости выдерживать время перед приемом пищи, пациенты свободно изменяют состав и время приема пищи, а это крайне важно с позиции оценки качества жизни пациентов. Лантус — инсулин 24-часового действия, вводится один раз в сутки, в отличие от инсулинов средней продолжительности действия (Протофана и Хумулина НПХ), которые вводятся два раза (утром и вечером), что, в свою очередь, сокращает число инъекций. Единственный недостаток современных инсулинов — цена, которая превышает, например, цену Актрапида и Протофана и Хумулины более чем в 3 раза.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение характеристики инсулинов с учетом количества дней, проведенных пациентами с сахарным диабетом I типа в стационаре и средней суточной дозы инсулина в зависимости от возраста.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен детальный анализ медицинской документации (форма 112, форма 003/у) 144 детей и подро-

стков с сахарным диабетом I типа, находившихся на обследовании и лечении в отделении эндокринологии в 2012 г. Наиболее часто в схеме лечения использовались инсулины «нового» поколения: ультракороткого действия Хумалог или Новорапид (70%) в сочетании с пролонгированным инсулином Лантусом (50%) и у 1/5 детей в сочетании с Левемиром. Инсулины «старого» поколения, такие как Хумулины — Регуляр и НПХ, получали больше четверти детей, а Актрапид и Протофан 4 % детей. Чаще всего использовалось сочетание инсулинов короткого действия и средней продолжительности — Актрапид + Протофан, Хумулин Регуляр + Хумулин НПХ, ультракороткого и пролонгированного инсулинов — Хумалог + Лантус и Новорапид + Левемир (95%). Реже всего применялись: Хумулин Регуляр + Лантус, Актрапид + Лантус, Актрапид + Левемир, Новорапид + Лантус (5%), что связано с оснащением препаратами инсулина по месту жительства. У детей и подростков 11—17 лет чаще использовались инсулины последнего поколения — Хумалог и Лантус, у детей младшего школьного возраста 7—10 лет — Новорапид и Левемир, у детей раннего возраста — Хумулин Регуляр и Хумулин НПХ. Такой выбор инсулинов в младших возрастных группах вызван хорошим обеспечением шприц-ручками для инъекций инсулина «ХумаПен» и «НовоПен» с маленьким шагом инъекции 0,5 единиц. Анализируя показатель количества койко-дней на фоне терапии, мы отметили, что в случае использования ультракоротких и короткого действия инсулинов (Хумалог, Новорапид, Актрапида, Хумулин Регуляра) наименьшее пребывание на койке отмечено при лечении Новорапидом — средний койко-день 16,6, наибольшее — при лечении Хумалогом — 18,5. Самое короткое среднее пребывание на койке отмечалось при использовании Хумалога в группе детей 11—14 лет, Новорапида — в группе 4—6 лет, Хумулин Регуляра — в группе 4—6 лет, Актрапида у подростков 15—17 лет. При использовании инсулинов средней продолжительности и длительного действия (Протофана, Хумулина НПХ, Лантуса, Левемира) наименьшее пребывание отмечено при лечении Протофаном — средний койко-день — 16,2, а наибольшее при лечении Лантусом — средний койко-день составил 18,8. Самый короткий койко-день при использовании Лантуса отмечен в группе 7—10 лет, Левемира — в группе 4—6 лет и 15—17 лет, Протофана — в группе 15—17 лет, Хумулина НПХ — в группе 4—6 лет. Самый продолжительный койко-день характерен для возраста 11—14 лет (что возможно связано и с периодом гормональной нагрузки) и составляет 20,2 койко-дня. При лечении ультракороткими инсулинами средняя суточная доза 15 (Новорапид) — 17 единиц (Хумалог) и у инсулинов «старого» поколения короткого действия средняя суточная доза инсулина 15,8 (Хумулин Регуляр) — 17,7 единиц (Актрапид). У «новых» инсулинов продолжительного действия также нет значительных преимуществ: средняя суточная доза 12,3 (Левемир) — 13,1 единиц (Лантус), а у «старых» инсулинов

средней продолжительности среднесуточная доза 12,7 (Хумулин НПХ) — 13,9 единиц (Протофан). Для всех инсулинов характерно одно: доза возрастает пропорционально возрасту, отмечается резкий «скачок» дозы инсулина в 1,5—3 раза, что приходится на возраст 7—14 лет, по сравнению с детьми дошкольного возраста. Для детей раннего возраста (1—3 года) минимальные среднесуточные дозы для каждого инсулина (4—8 единиц), а максимальные дозы — на возраст 15—17 лет (17—28 единиц). При использовании ультракоротких инсулинов и инсулинов короткого действия (Хумалого, Новорапида, Актрапида, Хумулин Регуляра) наименьшая средняя суточная доза инсулина отмечается у Хумалого в 1—3 года жизни (5,1 ед.), Новорапида в 7—10 лет (13,2 ед.), Актрапида в 7—10 лет (14,0 ед.). При использовании инсулинов средней продолжительности и длительного действия (Протофана, Хумулина НПХ, Лантуса, Левемира) наименьшая средняя суточная доза инсулина отмечается у Хумулина НПХ в 1—6 лет жизни — 4,5 ед. В возрасте 7—10 лет доза Лантуса и Левемира в 1,5 раза меньше, чем при использовании инсулинов средней продолжительности (Протофана и НПХ). Мы считаем, что в 11—14 лет преимущество лучше отдать Лантусу, поскольку у него отмечена самая низкая доза при использовании (13,2 ед.). В 15—17 лет самая низкая доза при использовании Протофана (17 ед.) и Лантуса (17,8 ед.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Не выявлено существенного сокращения срока пребывания на койке и снижения средней суточной дозы при использовании «новых» инсулинов.

2. Ориентируясь на влияние терапии на показатель койко-день и суточную дозу инсулина, мы предлагаем использовать следующие оптимальные подходы: Хумалог можно рекомендовать в возрасте 1—3 года и 11—14 лет, Новорапид в 4—10 лет, Хумулин Регуляр можно рекомендовать в 4—6 лет, НПХ в 1—6 лет, Левемир 4—10 и 15—17 лет, Лантус в 7—17 лет, Актрапид в 7—10 лет, Актрапид и Протофан (вопреки современным рекомендациям) 15—17 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А., Щербачева Л. Н. Сахарный диабет у детей и подростков. — М.: Универсум Паблишинг, 2002. — 203 с.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Схемы лечения. Эндокринология. — М.: Литтерра, 2007. — 85 с.
3. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. // Фарматека. — 2010. — № 3. — С. 7—10.
4. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. — 2011. — № 3 (прил.).
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32 (Suppl. 1). — P. 13—61.

Контактная информация

Отто Наталья Юрьевна — заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой», e-mail: sagitrova-gulnara@yandex.ru

УДК 616.61-002.3-053.2

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Е. М. Плешкова

Смоленская государственная медицинская академия

Представлены данные исследования прооксидантной и антиоксидантной систем у 79 детей, из них 49 детей — с активной стадией пиелонефрита и 30 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Выявлены особенности развития и течения окислительного стресса при пиелонефрите в зависимости от его течения.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, окислительный стресс, активные формы кислорода, антиоксидантная защита, хемилюминесценция.

PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT AND PROGRESS OF OXIDATIVE STRESS IN THE ACTIVE PHASE OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

E. M. Pleshkova

The article presents data of a study of prooxidant and antioxidant systems in 79 children, including 49 children with the active stage of pyelonephritis, and 30 healthy children aged from 1 to 17. The characteristics of oxidative stress in pyelonephritis, depending on its course, were determined.

Key words: pyelonephritis, children, oxidative stress, reactive oxygen species, antioxidative protection, chemiluminescence.

В структуре приобретенной патологии мочевыделительной системы у детей ведущее место занимает пиелонефрит [8]. К одной из триггерных систем воспаления в мочевой системе относятся процессы свободнорадикаль-