



У трети пациентов имелось неполное удвоение почек, в десяти случаях выявлена дольчатая почка. При гистологическом исследовании во всех нефробиоптатах обнаружены очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации, перигломерулярный и периваскулярный фиброз и склероз стромы и сосудов почки, дистрофия канальцев. В 60% биоптатов выявлены различные варианты дисплазии почечной ткани: кистозные — в 23 случаях (у 4 детей в ассоциации с хрящевой метаплазией), гипопластическая дисплазия (n=17), недоразвитые канальцы и строма мозгового вещества почек (n=9), сегментарно-кистозная дисплазия (n=3), уменьшение числа и размеров клубочков коркового слоя почки (n=4), медуллярный кистоз (n=1). Исследование участков мочеточников выявило в 60% препаратов фрагментацию и дискоординацию мышечных волокон, что, по мнению ряда авторов, не исключает вариант дисплазии мочеточников (Лопаткин Н. А., 1998; Ческис А. Л., 2000).

К признакам НДСТ на клеточном уровне мы относим проявления нестабильности цитомембран клеток проксимальных канальцев почек в виде кристаллурии солей (оксалатов, фосфатов, уратов), липидурии, двулучепреломляющих «кристаллов патологии», при проведении поляризационно-оптического исследования мочи.

Было проведено сравнение фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями ОМС и другой соматической патологией (90 пациентов). В группе сравнения в отличие от практически здоровых детей также достоверно чаще встречались внешние малые аномалии развития, гипермобильность суставов, изменения со стороны костной системы, соматические аномалии со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения (p<0,05). При сравнении детей с патологией ОМС и другой соматической патологией достоверные отличия обнаружены только в отношении аномалий почек и мочевыводящих путей (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости признаков соединительнотканной дисплазии у детей с патологией ОМС (%)

Признаки	Патология ОМС (n=730)	Другая соматическая патология (n=90)	Здоровые дети (n=90)
1. Внешние малые аномалии >5	78,9*	76,8*	45
2. Гипермобильность суставов	62*	52,6*	5
3. Повышенная эластичность кожи	12,3	10,1	-
4. Аномалии роста и развития зубов	29,8	33,3	15
5. Изменения со стороны костной системы:	98*	84*	5
сколиоз	36*	22,5*	-
плоскостопие	53*	34*	5
деформации грудной клетки	3,5	1,4	-
расщепление дужек позвонков	19,3*	15	-
сакрализация L5, люмбализация S1	5,3	10,5	-
добавочные позвонки	5,3	-	-
Соматические аномалии	64,9**	16,7**	5
Со стороны органов мочевой системы:			
дистопия почек	19,3	6,7	-

патологическая подвижность почек	12,3	6,7	5
удвоение почек	10,5	-	-
ротация почек	17,5	3,3	3,1
гипоплазия почек	8,8	-	-
подковообразная, S-образная почка	1,8	1,4	-
симптом «верхнего рога»	15,8	1,4	-
дистопия устьев мочеточников	25,3*	-	-
(в группе с вторичным пиелонефритом)	51,6*	-	-
добавочная почечная артерия	38,1*	-	-
Со стороны сердца и сосудов:			
дополнительные хорды левого желудочка сердца	71,9*	55,2*	15
пролапс митрального клапана	71,9*	53,8*	-
неполная блокада правой ножки	5,3	4,3	-
пучка Гиса	19,3*	13	3,1
синдром укороченного PQ	3,5	5,8	-
Со стороны органов пищеварения:			
аномалии желчного пузыря	17,5*	14,5	-
эктопия поджелудочной железы в желудок	0,13	1,4	-
Со стороны органов зрения:	40	13	5
миопия	40	11,6	5
астigmatизм	-	2,9	-
Со стороны системы крови			
тромбоцитопатии	5,3	5,8	-
6. Добавочная селезенка	0,4	-	-

Примечание: * — p<0,05 между группами больных детей и контролем, ** — p<0,05 между основной группой и группой сравнения.

Закключение

Вероятностный портрет ребенка с патологией ОМС на фоне НДСТ представляется следующим образом: нарушение осанки, плоскостопие, гипермобильный суставной синдром, сандалевидная щель, варусная девиация V пальцев рук и ног, голубые склеры, аномалии строения наружного уха, готическое небо, миопия.

Выявленная высокая частота встречаемости соматических аномалий (особенно почек и мочевыводящих путей) у детей с патологией ОМС свидетельствует о необходимости определения не только фенотипических, но и соматических проявлений СДСТ у больных, а также у детей группы риска.

Изучение фенотипа позволяет определить системные соединительнотканые нарушения, многие из которых являются предвестниками органной функциональной недостаточности. Наличие структурного дизэмбриогенеза почек способствует хроническому течению заболеваний, делает их торпидными к проводимой терапии.

Полиорганный характер диспластических изменений с вовлечением многих систем организма, особенно мочевыводящей системы, требует проведения терапии и реабилитации больных с учетом комплексного поражения соединительнотканых структур с использованием ренопротективных препаратов.

Амбулаторная практика применения антибактериальных средств в лечении острых респираторных заболеваний у детей

О. И. ПИКУЗА, Л. Е. ЗИГАНШИНА, Д. Р. МАГСУМОВА,
кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета (зав. — проф. О. И. Пикуза) Казанского государственного медицинского университета, кафедра клинической фармакотерапии (зав. — проф. Л. Е. Зиганшина) Казанской медицинской академии.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в патологии детского возраста. По эпидемиологическим данным распространенность их у детей и подростков в 6 раз выше, чем у взрослых.

Известно, что ОРЗ — группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и многими клиническими особенностями, но крайне

разнообразной этиологией: респираторно-вирусной (ОРВИ, грипп), энтеро-, коронавирусной, бактериальной, в том числе хламидийной и микоплазменной.

ОРЗ чаще всего возникает в холодное время года — с октября по апрель с пиком в феврале месяце; инфекции, вызванные микоплазмой,

учащаются в начале осени; пневмококковая и стрептококковая (группы А) инфекции иногда учащаются в весенние месяцы. ОРЗ чаще регистрируются в холодном и умеренном климате, но эпидемии и пандемии повсеместны.

Основной механизм передачи вирусной инфекции — воздушно-капельный, однако заражение через загрязненные руки, а для аденовирусов и через предметы — встречается часто. Для бактериальных ОРЗ тесный и длительный контакт играет более значимую роль.

Острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей являются одним из частых поводов проведения фармакотерапии, при этом основной проблемой является использование антибактериальных средств. ОРЗ в 90% и более случаев обусловлены воздействием респираторных вирусов. Бактериальные ОРЗ немногочисленны, но, к сожалению, отличить их от вирусных, а тем более идентифицировать возбудителя у постели больного трудно. Поэтому врач первого контакта склонен переоценивать возможную роль бактериальной флоры и назначает антибиотики чаще, чем это необходимо. Нерациональное назначение препаратов, злоупотребление ими приводят к развитию ряда побочных эффектов. Требованиями сегодняшнего дня являются доказанная эффективность и безопасность лекарственных средств, то есть опубликованные результаты больших многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в соответствии с правилами качественной клинической эпидемиологии (доказательной медицины). Тактика обследования и методы лечения больных ОРЗ заметно различаются как на стационарном этапе, так еще более на уровне амбулаторной службы.

Целью нашей работы являлся фармако-эпидемиологический анализ закрепленных установок на назначение лекарственных средств среди педиатров детских поликлинических учреждений с разработкой адекватных методов влияния на сложившиеся «привычки» врачей.

Фармако-эпидемиологические исследования были проведены в несколько этапов: в 1998, 2000, 2002 гг. на базе семи детских поликлиник разных районов г. Казани. Сбор данных производили рандомизированно — методом случайной выборки амбулаторных карт (учетная форма 112-У «История развития ребенка») практически здоровых детей без хронической патологии. Исследование проводили в рамках международного исследования «EURO-DRUG 1998», по каждой амбулаторной карте заполняли специально разработанную анкету, предусматривающую анализ учета заболеваемости, частоты назначения антибактериальных и других лекарственных средств, доз, путей введения и продолжительности терапии, а также нежелательных лекарственных реакций, однако упоминаний о последних в амбулаторных картах не содержалось вовсе. Полученную информацию обрабатывали методом вариационной статистики.

На начальном этапе (1998 г.) было проанализировано 472 случая неосложненных острых респираторных заболеваний и 70 случаев простых острых бронхитов, по поводу которых дети получали фармакотерапию. Пациентам были назначены отхаркивающие и противокашлевые препараты (R05, R05D), витамины (A11), интраназальные препараты (R01A — «пиносол», нафазолин, ксилометазолин и другие). В 7,0±1,6% противокашлевые и отхаркивающие средства были назначены одновременно, что неразумно с точки зрения их фармакологического взаимодействия.

Несмотря на то, что в исследование были включены только случаи неосложненных острых респираторных заболеваний, антибактериальные средства назначали во всех возрастных группах, в целом — в 65,7±2,2% случаев.

При выборе антибактериального средства в 1998 г. врачи отдавали предпочтение комбинированному с триметопримом препарату группы сульфаниламидов — 22,8±2,6% всех использованных антибактериальных средств. Применение этого препарата в качестве средства для лечения неспецифических заболеваний дыхательных путей признано

нерациональным, в связи с высокой частотой резистентности к нему пневмококка, наиболее частого возбудителя бактериальных ОРЗ у детей — 55,9% [Страчунский Л. С., Кречикова О. И., 1999]. Во всех возрастах с наибольшей частотой применяли бета-лактамы препараты, в основном — пенициллины. В раннем возрасте по частоте назначений лидировал амоксициллин, а в дошкольном и школьном возрасте — котримоксолол.

Детям с неосложненным ОРЗ в 1998 г. назначали и аминогликозидный препарат гентамицин, причем, в раннем возрасте — в 7,6% случаев проведения антибактериальной терапии. Применение гентамицина не оправдано с точки зрения спектра его антимикробного действия и высокой токсичности.

При оценке соответствия назначения суточных доз антибактериальных средств, рекомендуемых справочной литературой, неадекватность дозировок была выявлена в 63,5±2,7% случаев. Наибольшая частота несоответствия была отмечена при использовании ампициллина (61,4±6,5%), который практически во всех случаях был выписан в дозе 250 мг (1 таблетка) 4 раза в сутки без учета возраста и массы ребенка.

Таким образом, на первом этапе исследования установлено достаточно выраженное несоответствие реальной практики лечения острых респираторных заболеваний современным рекомендациям.

Второй этап исследования, проведенный в 2000 г., выявил положительные изменения в практике лечения неосложненных форм респираторных заболеваний. Об этом свидетельствует снижение суммарной лекарственной нагрузки — увеличение числа больных, терапию которых проводили менее, чем тремя препаратами (p<0,01) (таблица 1).

Как и в 1998 г. наиболее часто применяли препараты, влияющие на кашель (R05), витаминные (A11), жаропонижающие (N02B), интраназальные препараты (R01A), а также средства местного действия.

Примечательно двукратное уменьшение частоты назначения антибактериальных средств при лечении неосложненных острых респираторных заболеваний (таблица 1) — с 65,5±2,2% до 35,2±2,1% (p<0,05). Увеличилась частота назначения антибактериальных средств группы пенициллинов, амоксициллин применяли в 20,18±3,09% случаев (p<0,01). Ампициллин для внутреннего применения назначали несколько чаще, однако в 80,0±6,3% случаев имело место использование заниженных дозировок. Известно, что шаблонное использование ампициллина в крайне заниженных дозировках не способно оказать значимый лечебный эффект даже в случае бактериальных ОРЗ верхних дыхательных путей и ведет к возникновению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов.

Третий этап фармако-эпидемиологического исследования проводили в 2002 г. Было отмечено, что, хотя частота применения антибактериальных препаратов при лечении ОРЗ практически не изменилась и была сравнима с результатами 2000 г., в отличие от предыдущих лет наблюдения, из общего числа антибактериальных средств в 2002 г. предпочтение отдавали амоксициллину. Он был использован в большинстве случаев (в 37,78±5,11%), причем, особенно часто его назначали при лечении детей дошкольного и школьного возрастов.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительном изменении подходов к лечению неосложненных форм ОРЗ верхних дыхательных путей за годы наблюдения. Отмечено двукратное уменьшение частоты использования антибактериальных средств, уменьшение частоты применения токсичных и малоэффективных препаратов (ко-тримоксолол, гентамицин, линкомицин), отсутствие сочетанного применения противокашлевых и отхаркивающих средств. Изменение стереотипов лечения неосложненных острых респираторных заболеваний свидетельствует об эффективности образовательных мероприятий, основанных на данных фармако-эпидемиологических исследований.

Таблица 1.
Частота назначения лекарственных средств при лечении неосложненных ОРЗ верхних дыхательных путей. Казань 1998, 2000, 2002 гг. (% ±m)*

Группы лекарственных средств	Группы АТХ	1998 г	2000 г	2002 г
Антимикробные препараты для системного применения	J01	65,5±2,2%	35,2±2,2%	31,3±2,7%
Препараты, применяемые при кашле	R05	46,8±2,3%	49,1±2,2%	42,4±2,9%
Противокашлевые препараты	R05D	10,4±1,4%	2,2±0,7%**	4,2±1,2%*
Анальгетические и антипиретические средства	N02B	45,1±2,3%	47,3±2,3%	40,3±2,9%
Витаминные препараты	A11	46,6±2,3%	43,2±2,2%	35,8±2,8%*
Антисептики и препараты для лечения заболеваний горла	R02, D09	38,6±2,2%	43,0±2,2%	43,4±2,9%
Препараты кальция	A12AX	33,1±2,2%	25,5±2,0%	7,6±1,6%**
Деконгесанты и другие препараты для назального применения	R01A	27,9±2,2%	24,4±1,9%	34,0±2,8%*
Антигистаминные препараты	R06A	10,6±1,4%	8,4±1,3%	8,3±1,6%
Противовирусные препараты	J05	4,2±1,0%	6,5±1,1%	10,8±1,8%

* m — стандартные ошибки относительных величин, * - p < 0,05, ** - p < 0,01 — уровень статистической значимости различия относительных показателей при сравнении с предыдущем годом наблюдения.