

DOI: 10.26693/jmbs03.05.176

УДК 616-08:165.02-001.3+615.33:616.9+579.262:616-036.87:-007.272+ 616.233-002.058.86

Юхименко О. О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЙНО-АСОЦІЙОВАНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

yukhimenkoolga@gmail.com

Проведено дослідження значення хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів у розвитку нападів бронхообструкції у дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом. Досліджено ефективність застосування антибактеріальної терапії Цефподоксимом у лікуванні дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом. Показано, що більш ніж третина дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом має рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів. Найчастішими збудниками хронічних уражень верхніх дихальних шляхів у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом є *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*. Антибактеріальна терапія, що призначається пацієнтам з хронічними ураженнями верхніх дихальних шляхів повинна обов'язково враховувати цих збудників. Проведення антибактеріальної терапії з використанням Цефподоксиму упродовж 2-х тижневого курсу дозволяє санувати хронічні вогнища інфекції і, таким чином, істотно зменшити частоту нападів бронхообструкції у цих пацієнтів.

Ключові слова: діти, рецидивуючий обструктивний бронхіт, антибактеріальна терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Удосконалення діагностики та лікування інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей при герпетичній інфекції», № державної реєстрації 0116U00130.

Вступ. Найчастішою патологією дитячого віку є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Серед дітей питома вага ГРЗ у структурі інфекційної захворюваності становить до 90% [1]. Одними із найбільш серйозних ускладнень ГРЗ є розвиток бронхообструктивного синдрому [2]. В цих випадках мова йде про обструктивний бронхіт [3]. Часто після першого випадку в дітей спостерігаються повторні епізоди захворювання. В цих випадках мова йде про рецидивуючий обструктивний бронхіт

(РОБ) [4]. Зазвичай на сьогоднішній день напади бронхообструкції у дітей розглядаються в контексті алергічного процесу – бронхіальної астми, основу лікування якої складають інгаляційні глюкокортикоїди [3]. В той же час, доведено існування інфекційно-асоційованого варіанту захворювання при якому епізоди повторні епізоди бронхообструкції виникають в результаті рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів, застосування місцевих глюкокортикоїдів при яких може сприяти прогресуванню реплікації вірусів [4].

Хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів (тонзиліти, синусити, отити) часто супроводжують напади бронхообструкції [5]. Нажаль, на сьогоднішній день в літературі мало інформації щодо значення хронічних вогнищ інфекції у розвитку рецидивів РОБ. Зокрема залишається не з'ясованим питання значення санації хронічних вогнищ інфекції за допомогою антибактеріальної терапії у профілактиці нападів бронхообструкції [6].

Метою даної роботи була оцінка ефективності антибактеріальної терапії у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом, що мають хронічні вогнища інфекції у верхніх дихальних шляхах.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 33 дитини віком від 2 до 5 років з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом, в яких під час проведення об'єктивного обстеження було виявлено хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки кожного пацієнта підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Вивчалися дані анамнезу життя, анамнезу хвороби, клінічні прояви захворювання. Проводилося об'єктивне обстеження, яке доповнювалося оглядом барабанної перетинки за допомогою отоскопу HEINE mini 3000. У разі необхідності діти консультовалися ЛОР-лікарем, робилася рентгенографія придаткових пазух. За результатами обстеження оцінювалася наявність хронічних вогнищ інфекції у верхніх дихальних шляхах. Також проводилося бактеріологічне дослідження мазків із зіву та носа за загально визнаною методикою [7]. При підозрі на імунodefіцит дітям призначалося визначення рівнів сироваткових імунoglobulinів А, М, G, вони були консультовані імунологом.

У разі наявності хронічних вогнищ інфекції або виявлення при бактеріологічному обстеженні облигатно-патогених мікроорганізмів призначався курс антибактеріальної терапії препаратом Цефподоксим. Цей препарат попередніх дослідженнях виявився ефективним по відношенню до основних бактерій збудників респіраторних інфекцій [8, 9]. Цефподоксим призначався з розрахунку 8 мг/кг/добу у два прийоми упродовж 14 днів. Такий тривалий курс терапії було обрано враховуючи знижену здатність антибіотиків до проникнення у хронічні вогнища інфекції.

Було проаналізовано перебіг захворювання, частота нападів бронхообструкції до і після курсу антибактеріальної терапії. Отримані результати оброблялися методами описової та порівняльної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Розподіл дітей за віком та виявленими хронічними захворюваннями наведений у таблиці 1.

Таблиця 1 – Хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів, виявлені у дітей, що перебували під спостереженням

	Вік дітей, роки							
	2-3 n=6		4-5 n=12		6-7 n=15		Усього n=33	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Хронічний тонзиліт	6	18,18	12	36,36	15	45,45	33	100
Хронічний синусит	-	-	7	21,21	8	24,24	15	33,33
Хронічний отит	2	6,06	1	3,03	1	3,03	4	12,12

Серед хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей, що перебували під спостереженням, найчастіше реєструвалися хронічні запалення лімфоепітеліального кільця Вальдейера-Пірогова (тонзиліти, аденоїдити), які було виявлено у всіх дітей з хронічними вогнищами інфекції верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Друге міс-

це посідали хронічні запалення придаткових пазух – синусити (гайморити, фронтити, етмоїдити). Хронічні синусити не визначалися як самостійні захворювання, а виявлялися в частини дітей з хронічним тонзилітом. Хронічний отит було виявлено усього у 4-х дітей (12,12%), що найбільш ймовірно пов'язано з настороженістю лікарів-педіатрів по відношенню до цієї патології як потенційної причини приглухуватості і, відповідне скерування дітей під спостереження ЛОР-лікарів. Результати бактеріологічного обстеження наведені в таблиці 2.

Таблиця 2 – Патогенні бактерії, виявлені в носоглотці ЧХД, що перебували під спостереженням

	Вік дітей, роки							
	2-3 n=6		4-5 n=12		6-7 n=15		Усього n=33	
	n	%	n	%	n	%	N	%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	12,12	6	18,18	9	27,27	19	57,58
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	6,06	1	3,03	-	-	3	9,09
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	6,06	2	6,06	-	-	4	12,12
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	15,15	7	21,21	8	24,24	20	60,6

Усього у 33 дітей з носоглотки було виділено 46 штами бактерій. У 20 дітей (60,60%) було виділено по одному збуднику, у 13 хворих (39,40%) мало місце поєднане виділення декількох патогенів (мікст-інфекція).

Серед виділених збудників на першому місці був золотистий стафілокок. В той же час, враховуючи, що цей мікроорганізм є умовно-патогенним, він розглядався як потенційна причина уражень респіраторного тракту лише при наявності клінічних проявів запального процесу. Друге та третє місце посіли *Streptococcus pyogenes* та *Moraxella catarrhalis*, які є типовими збудниками інфекцій верхніх відділів респіраторного тракту.

Відповідно до запланованого дизайну дослідження усі пацієнти отримували Цефподоксим у дозі відповідно до маси тіла упродовж 14 днів. Всі пацієнти гарно перенесли терапію, побічні ефекти не визначалися в жодній дитини.

Було проаналізовано частоту нападів бронхообструкції упродовж наступного після початку терапії року у дітей, яким проводилася антибактеріальна терапія. Встановлено, що якщо упродовж року до початку антибактеріальної терапії середня кількість епізодів загострення РОБ складала $6,42 \pm 0,19$, то після курсу Цефподоксиму вона зменшилася до $4,06 \pm 0,15$, $p < 0,01$.

Це вказує на ефективність попередження нападів бронхообструкції у дітей з інфекційно-

асоційованим РОБ шляхом санації хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів. Безпосередній результат може бути пов'язаним як із усуненням подразнення задньої стінки глотки запальним ексудатом із мигдаликів, додаткових пазух так й зменшенням антигенного навантаження на імунну систему, відповідно пригнічення продукції прозапальних медіаторів імунної системи у цих локусах.

Висновки та перспективи подальших досліджень в цьому напрямку.

1. В частині дітей з РОБ причиною нападів бронхообструкції є хронічні запальні захворювання верхніх відділів респіраторного тракту, що потребує уваги до цієї патології з боку лікарів педіатрів.

2. Найчастішими збудниками хронічних уражень ВДШ у дітей з РОБ є *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*. Антибактеріальна терапія, що призначається пацієнтам з хронічними ураженнями ВДШ повинна обов'язково враховувати цих збудників.

3. Проведення антибактеріальної терапії з використанням Цефподоксиму упродовж 2-х тижневого курсу дозволяє санувати хронічні вогнища інфекції і, таким чином, істотно зменшити частоту нападів бронхообструкції у цих пацієнтів.

Перспективним є проведення подальших досліджень в цьому напрямку, спрямованих на розробку персоналізованої терапії рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

References

1. Uchaykyn VF. *Kerivnytvstvo z infektsiynykh zakhvoryuvan u ditey*. M: GEOTAR Medytsyna, 1998. 700 s. [Russian]
2. Bogutska N.L Osoblyvosti perebigu gostrykh infektsiynykh zakhvoryuvan verkhnikh dykhalnykh shlyakhiv u dytyachomu vitsi (oglyad literatury). *Aktualnaya ynfektologyya*. 2016; 1(10): 113-7. [Ukrainian]
3. Kotlukov VK, Bychkov VA, Rumyantsev AG. Klynycheskoe znachenye otsenky vospalytelnykh yzmeneniy v bronkhakh u detey rannego vozrasta pry retsydyvyuyushchey bronkhyalnoy obstruktsyy. *Pedyatryya*. 1996; 5: 50-3. [Russian]
4. Tkachenko YuP, Usacheva EV. Povtoryayushchysya obstruktyvnyy bronkhyt u detey rannego vozrasta. *Vrachebnaya praktyka*. 2000; 1: 49-52. [Russian]
5. Samsygya GA, Koval GS. Chasto boleyushchye dety: problemy dyagnostyky, patogeneza y terapiy. *Lech vrach*. 2009; 1: 10-5. [Russian]
6. Turchyna VN, Dulkyn LA, Tempel NA. Antybakteryalnaya terapiya pry lecheniy ynfektsyy dykhatelnykh putey u detey na ambulatornom etape. *Pedyatrycheskaya farmakologyya*. 2014; 3: 66-9. [Russian]
7. Donetskaya EG-A. *Klynycheskaya mykrobiologyya: Rukovodstvo dlya spetsyalystov klynycheskoy laboratornoy dyagnostyky*. M: GEOTAR-Medya, 2011. 480 s. [Russian]
8. Bergogne-Berezin E. Cefpodoxime proxetil in upper respiratory tract infections. *Drugs*. 1991; 42 (Suppl 3): 25-33. PMID: 1726205. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100423-00007>
9. Aggarwal AI, Rath S. Cefpodoxime - utility in respiratory tract infections and typhoid fever. *Indian J Pediatr*. 2004; 71 (5): 413-5. PMID: 15163869. <https://doi.org/10.1007/BF02725629>

УДК 616-08: 165.02-001.3 + 615.33: 616.9 + 579.262: 616-036.87: -007.272+ 616.233-002.058.86

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННО-АССОЦИИРОВАННЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ
Юхименко А. А.

Резюме. Проведено исследование значения хронических очагов инфекции верхних дыхательных путей в развитии приступов бронхообструкции у детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом. Была изучена эффективность применения антибактериальной терапии Цефподоксимом в лечении детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом. Показано, что более чем треть детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом имеет рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей. Наиболее частыми возбудителями хронических поражений ВДП у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Проводимая пациентам с хроническими поражениями верхних дыхательных путей антибактериальная терапия должна обязательно учитывать этих возбудителей. Проведение антибактериальной терапии с использованием Цефподоксима в течение 2-х недельного курса позволяет санировать хронические очаги инфекции и, таким образом, существенно уменьшить частоту приступов бронхообструкции у этих пациентов.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий обструктивный бронхит, антибактериальная терапия.

UDC 616-08: 165.02-001.3 + 615.33: 616.9 + 579.262: 616-036.87: -007.272+ 616.233-002.058.86

Effectiveness of Antibacterial Therapy in Treatment of Children with Infectious-Associated Relapsing Obstructive Bronchitis

Yukhimenko A. A.

Abstract. The study deals with investigating the value of chronic foci of upper respiratory tract infection in the development of bronchial obstruction in children with infectious-associated relapsing obstructive bronchitis (ROB). We also studied the effectiveness of the use of antibacterial therapy with cefpodoxim in the treatment of children with infectious-associated ROB.

Material and methods. 33 children aged from 2 to 5 years were under the supervision. Their diagnosis was infectious-associated recurrent obstructive bronchitis, which during the objective study became chronic focus infection of upper respiratory tract. We studied the data of disease records, and clinical manifestations of the disease. There was an objective examination performed, supplemented with tympanic membrane examinations mit otoskope Heine mini 3000. If necessary children consulted ENT doctor, and roentgenography sinuses were made.

Results and discussion. As a result of the examination, we could evaluate the presence of chronic foci of infection in the upper respiratory tract. The bacteriological research of smears of throat and nose was also conducted. If a child had chronic foci of infection or pathogenic microorganisms were detected in the bacteriological examination, he/she was prescribed a course of antibiotic therapy with cefpodoxim.

In previous studies this drug was effective to the main bacterial pathogens of respiratory infections. Cefpodoxim was appointed by the rate 8 mg / kg / day for a 14 day period. Such a long course therapy was elected due to low ability of antibiotics to penetration in chronic focus infection.

The frequency of bronchial obstruction attacks before and after the course of antibiotic therapy was investigated in the course of treatment. Among chronic inflammatory diseases of upper respiratory tract in children that were under the supervision, we often recorded chronic inflammation lymphatic rings (tonsillitis, adenoiditis), found in all children with chronic foci of infection upper respiratory tract. The second were chronic inflammation sinuses – sinusitis. The chronic sinusitis was not defined as an independent disease, and was detected in the part of children with chronic tonsillitis. All 33 children with nasopharynx were allocated with 46 bacterial strains. 20 children (60.60%) were allocated with one pathogen, 13 patients (39.40%) had a combined allocation of several pathogens (mixt-infection). *Staphylococcus aureus* had the first place among detected pathogens. At the same time, taking in the account that this microorganism is a conditional pathogen, it was seen as a potential reason of respiratory tract lesions only in the presence of clinical manifestations of inflammation. The second and third place took *Streptococcus pyogenes* and *Moraxella catarrhalis* that are typical pathogens of upper respiratory tract infections.

Conclusions. Having analyzed the frequency of bronchial obstruction attacks over a year after beginning the therapy in children who had antibiotic therapy, it was established that if during the year before the antibiotic therapy the average number of episodes exacerbation of ROB was 6.42 ± 0.19 , then after a course of Cefpodoxim it got down to 4.06 ± 0.15 , $p < 0.01$.

Keywords: children, recurrent obstructive bronchitis, antibiotic therapy.

Стаття надійшла 04.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування