

УДК 616.24-002-036:615.281.9]-053.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2023.1.13384

Н. Ю. Щербатюк, Т. В. Гаріян, У. М. Мудрик, І. Б. Чорномидз, І. М. Горішній

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ АНТИБІОТИКІВ РІЗНИХ ГРУП НА ПЕРЕБІГ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

Вплив антибіотиків різних груп на перебіг позалікарняної пневмонії у дітей

Н. Ю. Щербатюк, Т. В. Гаріян, У. М. Мудрик,
І. Б. Чорномидз, І. М. Горішній

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. У статті наведено результати застосування захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринів у лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару. Продемонстровано їх порівняльний вплив на перебіг пневмонії, динаміку симптомів, даних додаткових методів дослідження. Доведено значно більшу ефективність захищених пеницилінів порівняно з цефалоспорином.

Мета дослідження – вивчити порівняльну ефективність захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринів у лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару.

Матеріали і методи. Обстежено 40 дітей від 3 місяців до 5 років із позалікарняними пневмоніями, 20 дітей отримували в лікуванні захищені амінопеніциліни, 20 дітей отримували в лікуванні цефалоспоринони. Вивчався вплив антибактеріальної терапії на показники загального аналізу крові, динаміку змін на рентгенограмах органів грудної клітки, брались до уваги дані про зміни загального стану хворих дітей, динаміка при аускультативній легень.

Результати. В обстежених дітей, які отримували захищені амінопеніциліни скарги на кашель, загальну слабкість, головний біль регресували на 7–8 день лікування, тоді коли в пацієнтів, які отримували цефалоспоринони, скарги мали місце до 10 дня лікування. Аускультативні та рентгенографічні зміни, а також зниження запального синдрому в лабораторних обстеженнях в середньому на 30 % були більш динамічними під впливом лікування у пацієнтів, які отримували захищені амінопеніциліни.

Висновки. Дотримання рекомендацій ВООЗ (2017 р.) з антибактеріальної терапії сприяє більшій ефективності динаміки симптомів. При лікуванні необхідно надавати перевагу антибіотикам групи ACCESS (доступність), куди належать амоксицилін та амоксицилін/клавуланат над препаратами групи WATCH (спостереження), куди відносяться, у тому числі, цефалоспоринони 3 покоління, які є препаратами вибору та резерву, так як їх застосування підвищує ризик розвитку резистентності.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія; антибіотики; стаціонарне лікування.

Influence of antibiotics of different groups on the course of community-acquired pneumonia in children

N. Yu. Shcherbatiuk, T. V. Hariyan, U. M. Mudryk,
I. B. Chornomydz, I. M. Horishniy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: sherbatyuk_nu@tdmu.edu.ua

Summary. The article provides the results of the use of protected aminopenicillins and cephalosporins in the treatment of community-acquired pneumonia in children in hospital conditions. Their comparative influence on the course of pneumonia, the dynamics of symptoms, data of additional research methods is demonstrated. It has been proven that protected penicillins are much more effective than cephalosporins.

The aim of the study – to provide physicians with up-to-date information on choice of antibiotics for the treatment of community-acquired pneumonia in children.

Materials and Methods. The study involved 40 children, aged 3 months – 5 years old with community-acquired pneumonia. 20 children received protected aminopenicillins, 20 children received cephalosporins. The dynamics of the course of pneumonia was studied. The indicators of the number of leucocytes, neutrophils, and the rate of erythrocyte sedimentation were taken into account. The state of the radiograph of the lungs was taken into account.

Results. In examined children. who received protected aminopenicillins, complaints of cough, general weakness, headache regressed on the 7–8th day of treatment, while in patients who received cephalosporins, complaints occurred until the 10th day of treatment. Auscultatory and radiographic changes, as well as a decrease in the inflammatory syndrome in laboratory examinations by an average of 30 %, were more dynamic under the influence of treatment in patients who received protected aminopenicillins.

Conclusions. Adherence to the recommendations of the WHO (2017) on antibacterial therapy contributes to the greater effectiveness of the dynamics of symptoms. During treatment, preference should be given to antibiotics of the ACCESS group (availability), which includes amoxicillin and amoxicillin/clavulanate, over drugs of the WATCH group (observation), which include, among others, cephalosporins of the 3rd generation, which are drugs of choice and reserve, since their use increases the risk of developing resistance.

Key words: community-acquired pneumonia; antibiotics; inpatient treatment.

ВСТУП

Незважаючи на наявність клінічних рекомендацій щодо діагностики та лікування позалікарняної пневмонії, основний режим ведення дитини та застосування антимікробних препаратів у стаціонарі залишаються серйозною проблемою. Аналіз історій хвороби 40 дітей, які перебували на лікуванні в клініці, показав, що лише 48,0 % отримували захищені амінопеніциліни. Антибіотики широкого спектра дії отримували у 52,0 % випадків. Подібні дослідження проводилися і в Україні. Правильне призначення протимікробних препаратів виявлено лише у 24,4 % дітей, госпіталізованих із позалікарняною пневмонією [1]. Етіологічна структура позалікарняної пневмонії тісно пов'язана з віком дитини. У пацієнтів віком від 3 місяців до 5 років провідна роль належить *St. pneumoniae* (40,0 %) [2]. Значну участь відзначають супутні вірусні інфекції. Ізольоване виявлення вірусів у хворих на пневмонію діагностично не переконливо [3, 4].

В Україні, за даними дослідження антибіотикорезистентності (Survey of Antibiotic Resistance – SOAR) (2014–2016), рівень резистентності до амоксициліну та амоксициліну/клавуланату становить 3,0 %, до цефуроксиму – 11,0 % [5]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оприлюднила дані нової Глобальної системи спостереження за стабільністю антимікробних препаратів (Global Antimicrobial Surveillance System – GLASS), згідно з якими майже 500 тис. людей із підозрою на бактерійну інфекцію у 22 країнах зіткнулися з проблемою стійкості до антибіотиків. Тому надзвичайно важливо при стримуванні антибіотикорезистентності раціоналізувати їх використання [6, 7].

Метою дослідження було вивчити порівняльну ефективність захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринов у лікування позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено дві групи хворих: перша – 20 дітей із позалікарняною пневмонією II–III ст. тяжкості, які отримували захищені амінопеніциліни, та друга група – 20 дітей із позалікарняною пневмонією II–III ст. тяжкості, які отримували цефалоспоринові 3 покоління. Пацієнти першої групи для ступінчастої терапії у цьому дослідженні отримували парентерально антибіотик «Амоксациліну клавулат» у дозі 75 мг/кг на добу за 3 прийоми та антибіотик «Амоксациліну клавулат» у суспензії із розрахунку 90 мг/кг на добу за 2 прийоми. Діти другої групи для ступінчастої терапії у цьому дослідженні отримували парентерально антибіотик «Цефалоспорин» 3 покоління («Цефтріаксон») у дозі 100 мг/кг на добу за 2 прийоми та антибіотик «Цефодокс» у суспензії із розрахунку 10 мг/кг на добу за 2 прийоми.

Тривалість антибактерійної терапії становила в обох групах 10 днів. Вік дітей коливався від 3 місяців до 5 років. У всіх хворих на момент надходження була дихальна недостатність II ст., турбував кашель, гарячка, загальні розлади здоров'я. Вивчали динаміку показників загального аналізу крові, гострофазових показників крові, даних рентгенограми органів грудної клітки, бактеріологічного посіву мокротиння на патологічну флору та чутливість до антибіотиків під впливом цефалоспоринов і захищених амінопеніцилінов. Фазові показники крові, рівень прокальцитоніну та С-реактивного білка (CRP) у сироватці крові визначали за допомогою імунохемилюмінесцентного та біохімічного методів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Оцінку ефективності терапії проводили на 7–10 доби лікування за об'єктивними клініко-лабораторними показниками. Кашель регресував у 78,0 % хворих першої групи та 54,0 % пацієнтів другої групи, загальна слабкість зменшилася у 82,0 % пацієнтів першої та на 70,0 % у хворих другої групи, головний біль зник у 100,0 % дітей першої групи та зменшився на 90,0 % у пацієнтів другої групи, температура нормалізувалася у 89,0 % хворих першої та 78,0 % пацієнтів другої, задишка зникла у 75,0 % пацієнтів першої групи та 57,0 % хворих другої групи, на 7–10 день лікування у дітей обох груп відновився апетит. При надходженні в стаціонар притуплення легеневого звуку над легеньми спостерігалася у всіх пацієнтів першої та другої груп і локалізувалася переважно в нижніх відділах легень (65,0 %), у міжлопатковій ділянці (25,0 %), рідше в паховій ділянці (6,0 %) і вище ділянки верхівок легень (4,0 %). При виписці зі стаціонару притуплення легеневого звуку регресувало у 100,0 % пацієнтів.

Інфільтративні зміни легеневої тканини за даними рентгенологічного обстеження при надходженні в стаціонар також спостерігалися у всіх хворих двох груп, у більшості дітей (78,0 %) на рентгенограмі органів грудної клітки були вогнищеві зміни, у 20,0 % пацієнтів були ознаки сегментарної пневмонії і 2,0 % – інтерстиціальної пневмонії. На момент виписки зі стаціонару при дослідженні контрольної рентгенограми органів грудної клітки у 100,0 % хворих виник регрес інфільтративних змін. У 15,0 % дітей першої групи на рентгенограмі спостерігалися залишкові зміни у вигляді периваскулярної, перибронхіальної інфільтрації легеневої тканини, у хворих другої групи подібні зміни були в 26,0 % хворих.

Крім того, у 8,0 % пацієнтів другої групи на 10 добу лікування спостерігалися залишкові явища інфільтрації легеневої тканини. При аналізі додаткових методів дослідження відзначено, що запальний синдром у загальному аналізі крові зменшився на 7 добу антибактеріальної терапії у 62,0 % хворих першої групи, тоді як у дітей другої групи він залишився

вираженим у 25,0 %. За аускультативними даними у хворих першої групи везикулярне дихання відновилося в 92,0 %; 8,0 % хворих залишилась задишка, на 94,0 % зменшилися середньо- та великопухирчасті хрипи. У хворих другої групи везикулярне дихання відновилося у 75,0 % дітей, жорстке дихання збереглося у 25,0 % пацієнтів. Сухі хрипи та ослаблене дихання при прослуховуванні дітей зменшилися на 70,0 %. Крепітація повністю регресувала у пацієнтів обох груп.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у дітей, які перебувають на стаціонарному лікуванні з позалікарняною пневмонією, призначення захищених амінопеніцилінів є більш ефективним, ніж призначення цефалоспоринов 3 покоління, оскільки демонструє позитивну динаміку суб'єктивних, аускультативних, інструментальних та лабораторних даних.

2. Цей висновок співзвучний із Євразійською клінічною настановою «Стратегія і тактика раціонального застосування протимікробних засобів в амбулаторній практиці», яка пропонує вибір протимікробних препаратів з урахуванням імовірних збудників позалікарняної пневмонії та рівня їх ре-

зистентності до антимікробних препаратів у дітей усіх вікових груп, а також з урахуванням потенційного ризику розвитку антибіотикорезистентності у пацієнта [7].

3. Експерти не рекомендують використовувати цефалоспоринов в лікуванні позалікарняної пневмонії через їх недостатню протипневмокову активність, що узгоджується з нашими дослідженнями ефективності лікування захищеними амінопеніцилінами та цефалоспоринов. У дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні з позалікарняною пневмонією, призначення захищених амінопеніцилінів демонструвало позитивну динаміку клінічних та лабораторно-інструментальних даних, що вказує на їх ефективність у досліджуваній популяції та доцільність використання для зниження антибіотикорезистентності.

4. При лікуванні позалікарняної пневмонії в умовах стаціонару необхідно надавати перевагу антибіотикам групи ACCESS (доступність), разом з амокцициліном та амокцициліном клавуланатом порівняно з препаратами групи WATCH (спостереження), куди належать цефалоспоринов 3 покоління, що є препаратами вибору та резерву, так як їх застосування підвищує ризик розвитку резистентності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Starting empirical antibiotic therapy in treatment of severe community-acquired pneumonia in children under 5 years / S. A. Mokiya-Serbina, T. V. Litvinova, N. I. Zabolotnyaya, S. V. Tsyktor // *Modern Methodology of Science and Education*. – 2017. – Vol. 4. – P. 22–25.
2. Майданник В. Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В. Г. Майданник, Є. О. Ємчинська. – К., 2014. – С. 43.
3. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia / I. Rudan // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2008. – N 86 (5). – 408–416.
4. Everard M. L. Community-acquired pneumonia / M. L. Everard, V. Graven, P. Fenton // *ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine*. 1st Ed. Eds. E. Eber, F. Medulla. Published by the European Respiratory Society. – 2013. – P. 233–241.

5. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-2016 in Bulgaria, Romania, Serbia and Croatia / D. Torumkuney, M. Nica, I. Nistor [et al.] // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2018. – N 73 (5). – P. 2–13.

6. Клінічний протокол Британського торакального товариства щодо тактики лікування позалікарняної пневмонії у дітей: оновлення 2011 року / M. Harris, J. Clark, N. Coote [et al.] // *Сучасна педіатрія*. – 2017. – № 8 (88). – С. 130–159.

7. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике : Евразийские клинические рекомендации / С. В. Яковлев, В. В. Рафальский, С. В. Сидоренко, Т. В. Спичак. – 2016. – 144 с.

REFERENCES

1. Mokiya-Serbina SA, Litvinova TV, Zabolotnyaya NI, Tsyktor SV. Starting empirical antibiotic therapy in treatment of severe community - acquired pneumonia in children under 5 years. *Modern Methodology of Science and Education*. 2017;4; 22-5.
2. Maydannik VH, Yemchynska YeO. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children from the standpoint of evidence-based medicine. [Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини] Kyiv; 2014 Ukrainian.
3. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5): 408-16.
4. Everard ML., Graven V, Fenton P. Community-acquired pneumonia. *ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine*. 1st Ed. Eds. E.Eber, F.Medulla. Published by the European Respiratory Society. 2013;233-41.
5. Torumkuney D, Nica M, Nistor I, Vatcheva-Dobrevska R, Petrovic V, Stoica A et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-2016 in Bulgaria, Romania, Serbia and Croatia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(5):2-13.
6. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society clinical protocol for the management of community-acquired pneumonia in children: 2011 update. *Such pediatr*. 2017; 8(88): 130-59. Ukrainian.
7. Yakovlev SV, Rafalsky VV, Sydorenko SV, Spychak TV. Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines. *Evraz klin rek*. 2016;144. Russian