

УДК: 616.8:616.2-002-039.35-053.2-085:615.281.9

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОВТОРНЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ
С ТЯЖЕЛОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Коренюк Елена Сергеевна

канд. мед.наук, доцент

Днепропетровская медицинская академия

Кузьменко Алексей Николаевич

зав. инфекционным отделением

Иванченко Валентина Ивановна

врач-ординатор инфекционного отделения

КНП «ГДКБ №6» ДГС

г. Днепр, Украина

Введение. Проблема повторных респираторных заболеваний у детей с тяжелой неврологической патологией, по-прежнему, остается актуальной. Острые инфекции дыхательных путей являются наиболее частой причиной госпитализации таких больных в стационары, где им проводится не только терапия респираторной патологии, но и оказывается специализированная неврологическая помощь.

Частота и тяжесть клинического течения острых респираторных заболеваний у неврологических больных обусловлена наличием целого ряда отягощающих факторов: псевдобульбарного синдрома, дисфагии, хронической микроаспирации, вынужденного положения пациента, гипотонии дыхательной мускулатуры, отсутствием или слабостью кашлевого рефлекса, снижением иммунитета, а также хроническим носительством устойчивой нозокомиальной флоры.

Особенностью респираторной патологии у детей с ограниченными возможностями является склонность к затяжному течению, что требует проведения длительной, многоэтапной антибактериальной терапии. К сожалению, в практике наиболее часто используется эмпирический метод

выбора антибиотика для лечения респираторного заболевания, что приводит к неэффективности проводимой терапии и пролонгированию ее длительности.

В связи с этим, наиболее важным вопросом является применение методик, позволяющих оптимизировать лечение в результате правильного подбора лекарственного средства.

Согласно экспериментальным данным последних лет, подтвержден факт присутствия микрофлоры в легких человека и отмечена прямая взаимосвязь между микробиотой верхних и нижних дыхательных путей [1, 2, 3, 4, 5]. Одним из важнейших факторов, способствующих проникновению бактериальной флоры в нижние дыхательные пути и определяющих состояние микробиоты легких, является микроаспирация [3, 6]. Длительная персистенция инфекционного возбудителя у пациентов с острыми бронхолегочными заболеваниями может привести к дисбалансу иммунной реактивности и формированию хронического бронхолегочного воспалительного процесса. Повышенная колонизация дыхательных путей патогенной и условно-патогенной флорой у пациентов с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями является существенным фактором риска, способствующим развитию обострений [7, 8, 9].

Отмечено, что мониторинг этиологически значимых штаммов микроорганизмов у пациентов с острой и хронической бронхолегочной патологией необходим для усовершенствования патогенетической тактики лечения и профилактики формирования хронических состояний [1, 7].

Цель работы: Изучение микробного спектра верхних дыхательных путей у детей-инвалидов с тяжелой неврологической патологией с целью оптимизации антибактериальной терапии рецидивирующих респираторных заболеваний.

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе инфекционного отделения детской клинической больницы №6 г. Днепр. Под нашим наблюдением находилось 16 детей из Дома инвалидов в возрасте от 4 до 12 лет с тяжелой неврологической патологией. Нозологические формы были

представлены следующим образом: 8 детей - с диагнозом детский церебральный паралич с устойчивыми двигательными нарушениями, симптоматической эпилепсией и 8 детей - с диагнозом врожденный порок развития головного мозга (микроцефалия, гидроанэнцефалия или гипоплазия мозолистого тела и лобно-височных частей), спастический тетрапарез, симптоматическая эпилепсия, грубое отставание в развитии высших корковых функций. Дети находились в отделении по поводу лечения респираторных заболеваний, которые носили затяжной и часто рецидивирующий характер.

Комплексное обследование пациентов включало детальный анамнестический анализ, объективное обследование детей, рентгенографию органов грудной клетки, общий и биохимический анализы крови, микробиологическое исследование верхних дыхательных путей методом глубокого мазка из ротоглотки.

Результаты и обсуждение. Анализ анамнестических данных выявил наличие рецидивирующей и хронической респираторной патологии у детей-инвалидов неврологического профиля. В анамнезе у 7 больных (43,7%) отмечались повторные бронхопневмонии. Трех пациентам (18,7%) ранее был выставлен диагноз хронического бронхита, который был обоснован не только клинико-анамнестическими данными, но и подтвержден проведенным бронхоскопическим исследованием. У 6 (37,5 %) детей отмечались повторные бронхиты со средней частотой - $5,9 \pm 0,4$ за год, что позволило говорить о рецидивирующем характере острого бронхита.

Клинической особенностью течения бронхитов у детей с тяжелой неврологической патологией был их затяжной характер. Средняя продолжительность заболевания составила $7 \pm 0,4$ недели. У 6 (37,5%) больных бронхит протекал с обструктивным синдромом, что характеризовалось длительным сохранением характерных аускультативных данных, экспираторной одышки. Респираторные заболевания сопровождались признаками дыхательной недостаточности II-III степени, наблюдалось снижение сатурации кислорода до 93-88%.

Рецидивирование бронхитов и их затяжной характер, без клинических симптомов реинфицирования, возможно, был обусловлен наличием у детей с тяжелой неврологической патологией синдрома дисфагии и хронической микроаспирации. При объективном осмотре и на основе изучения анамнестических данных признаки различной степени дисфагии были выявлены у всех обследованных детей. У 68,7% больных наблюдались срыгивания во время кормления. В 56,3% детей отмечался заброс пищи в носовую полость. Хронический микроаспирационный синдром способствует развитию воспалительного процесса в слизистой бронхов и проникновению бактериальной флоры в нижние дыхательные пути, что определяет особенности течения бронхолегочной патологии у неврологических больных [6].

Анализ гематологических и биохимических параметров у пациентов обследованной группы показал длительно сохраняющиеся изменения воспалительного характера: лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ, повышение С-реактивного белка.

Пролонгирование клинико-лабораторных изменений у детей с респираторными заболеваниями на фоне тяжелых неврологических нарушений требовало проведения длительной антибактериальной терапии. При изучении анамнестических данных было установлено, что средняя продолжительность антибактериальной терапии у детей данной группы составила $5 \pm 0,5$ недель, с назначением двух и трех курсов в 87,5% случаев.

В связи с этим, актуальным было проведение микробиологического обследования респираторных путей с целью идентификации возможного возбудителя и оптимизации проводимой антибактериальной терапии.

Исследование микробного спектра верхних дыхательных путей у детей-инвалидов с тяжелой неврологической патологией выявило выраженный дисбаланс респираторной микробиоты, соответствующий II и III степени дисбиотических нарушений [7, 9].

У пациентов обследованной группы в 43,7% случаев преимущественно наблюдалась Гр-отрицательная флора, с преобладанием условно-патогенной

кишечной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *E.coli*). В 37,5% случаев выявлена *Pseudomonas aeruginosa*. Также особенностью микробного пейзажа верхних дыхательных путей у детей с тяжелой неврологической патологией было наличие высокого титра *Staphylococcus aureus* (в 50% случаев), *Streptococcus pyogenes* (в 50% случаев) и дрожжеподобных грибов рода *Candida* (в 37,5% случаев). У 43,7% детей отмечалась комбинация патогенной и условно-патогенной флоры на фоне снижения или практически отсутствия нормальной микрофлоры (*Streptococcus spp*, *Neisseria spp.*, *Aerococcus viridans*).

В целом, состав микрофлоры ротоглотки у неврологических пациентов с респираторной патологией отличался разнообразным спектром патогенных микроорганизмов, наличием их сложных ассоциаций, с присутствием Гр-положительных, Гр-отрицательных бактерий и грибков, не характерных для данного биологического локуса [1, 4]. Максимальная степень дисбиотических нарушений была отмечена в группе детей с врожденными пороками развития головного мозга, с синдромом спастического тетрапареза, симптоматической эпилепсией и коррелировала с тяжестью переносимых бронхо-легочных заболеваний.

Таким образом, выявленные нарушения микробиоценоза ротоглотки у обследованной группы больных свидетельствуют о снижении барьерной функции и резистентности слизистых верхних дыхательных путей, их колонизации потенциальными патогенами, что является одним из факторов, определяющих склонность к затяжному течению и хронизации воспалительного бронхолегочного процесса.

Анализ чувствительности патогенной микрофлоры к антибактериальным средствам показал высокую резистентность выявленных микроорганизмов к большинству препаратов.

Максимальной устойчивостью обладала *Pseudomonas aeruginosa*, что характеризовалось слабой чувствительностью к антибиотикам из групп фторхинолонов (гatifлоксацину), тетрациклинов (доксциклину),

цефалоспоринов 3 и 4-го поколений (цефтриаксону, цефепиму) и аминогликозидов (тобрамицину) и резистентностью к антибактериальным препаратам других групп. Умеренная чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* наблюдалась лишь к карбапенемам (меропенему). У большинства обследованных больных условно-патогенная кишечная флора (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*) была умеренно чувствительна к фторхинолонам (левофлоксацину, цiproфлоксацину, гатифлоксацину) и аминогликозидам (амикацину, тобрамицину). Выделенные со слизистых ротоглотки обследованных пациентов *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* также характеризовались высокой устойчивостью к большинству антибиотиков.

С учетом проведенного микробиологического обследования детям с тяжелой неврологической патологией при обострении хронического и рецидивирующего бронхита назначалась антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры респираторного тракта.

В результате оптимизации терапии респираторных заболеваний у детей-инвалидов наблюдалось сокращение длительности обострения, с более быстрой нормализацией клинико-лабораторных данных, что позволило сократить длительность курса антибактериальной терапии.

Таким образом, проведенное исследование нарушений микробиоты верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями на фоне тяжелой неврологической патологии дает основание для обоснованного выбора антибактериальной терапии с учетом знаний о наиболее вероятных возбудителях и их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Выводы: 1. Респираторная патология у пациентов с тяжелыми неврологическими расстройствами характеризуется рецидивирующими и хроническими бронхитами со склонностью к затяжному течению, часто осложненными бронхообструктивным синдромом, что определяет длительность проводимой антибактериальной терапии.

2. Особенностью микробного пейзажа верхних дыхательных путей у детей с повторными респираторными заболеваниями на фоне тяжелой неврологической патологии является доминирование *Pseudomonas aeruginosa*, кишечной условно-патогенной микрофлоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*), с частой комбинацией со *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и дрожжеподобных грибами рода *Candida*.

3. Наличие синдрома хронической микроаспирации и повышенная колонизация дыхательных путей у неврологических пациентов с рецидивирующими респираторными заболеваниями является существенным фактором риска, способствующим развитию обострений.

4. Мониторинг этиологически значимых штаммов микроорганизмов у пациентов с рецидивирующей бронхолегочной патологией представляет собой важнейший фактор, способствующий усовершенствованию патогенетической тактики лечения и профилактики формирования хронических состояний.

5. Полученные результаты микробиологического исследования респираторной микробиоты имеют важное практическое значение при выборе стартового антибактериального препарата для лечения затяжных бактериальных бронхитов у детей-инвалидов неврологического профиля.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Колонизационная резистентность и иммунологическая реактивность слизистых ротоглотки у детей в норме и при бронхолегочных заболеваниях / В.А. Метельская, В.А. Алёшкин, Е.А. Воропаева [и др.] // Вестн. РАМН. – 2010 – № 7. – С.10-15.

2. Assessing bacterial populations in the lung by replicate analysis of samples from the upper and lower respiratory tracts / ES Charlson, K. Bittinger, J. Chen [et al.] // PloS one. – 2012;7(9):e42786. [PubMed].

3. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals / CM Bassis, JR Erb-Downward, RP Dickson, CM Freeman [et al.] // MBio, 2015;6:e00037.

4. Захарова И.Н. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? / И.Н. Захарова, А.Н. Касьянова, Л.Я. Климов [и др.] // Педиатрия. – 2018. - №4. – С.10-17.
5. Shukla SD, Budden KF, Neal R, Hansbro PM. Microbiome effects on immunity, health and disease in the lung. Clin Transl Immunology 2017; 6 (3): e133. DOI: 10.1038/cti.2017.6
6. Ильченко С.И. Микроаспирационный синдром в практике педиатра: современные особенности и роль в формировании бронхообструктивного синдрома / С.И. Ильченко, Е.Д. Дука, Л.А. Жукова // Здоровье ребенка. – 2016. - №7 (75). - С. 90-94. DOI: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86731
7. Метельская В.А. Характеристика колонизационной резистентности слизистых оболочек дыхательного тракта при бронхитах у детей / В.А. Метельская // Автореф. дис. канд. биол. наук: 14.03.09, 03.02.03. – Москва, 2013.- 119 с.
8. Лупальцова О.С. Особенности микрофлоры дыхательных путей у детей с респираторной патологией / О.С. Лупальцова // Современные аспекты инфекционной патологии: Сб. начн. статей IV науч-практ. конф. студ. и мол. ученых. – 13-15 октября 2014 г., г. Астрахань. - С.94-99.
9. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет / С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Е.А. Воропаева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №1 (27). – С. 6-11. <http://www.umedp.ru/articles>