

ЛЕПТИН, КАК БИОМАРКЕР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ГЕРБИЦИДОМ НА ОСНОВЕ 2,4-ДИХЛОРОФЕНОКСИОЦЕТОВОЙ КИСЛОТЫ

Бубало Н. Н., Балан Г. М., Жминько П. Г., Проданчук Н. Г., Кравчук А. П., Рашковская И. А., Усенко Т. В., Бубало В. А., Колянчук Я. В., Колесник С. Д., Петрошенко А. И.

Резюме. Метаболический синдром и ожирение – это патологические состояния, широко распространенные в мире. Известно, что некоторые пестициды повышают риск развития метаболических нарушений и ожирения. Целью данного исследования было изучить содержание лептина в сыворотке крови у 23 больных, перенесших острые отравления гербицидом на основе 2,4-Д в отдаленном периоде после отравления в зависимости от трофологического статуса и определить его диагностическую и прогностическую значимость. У больных исследовали содержание лептина в сыворотке, уровень липопротеинов, а также трофологический статус (окружность талии, индекс массы тела). Было установлено, что у лиц перенесших острые отравления 2,4-Д с развитием в отдаленном периоде гепатостеатоза и ожирения, его содержание было почти в 2,5 раза выше, чем у лиц группы сравнения ($p < 0,05$) и больных, перенесших отравление 2,4-Д без поражения печени и без признаков гепатостеатоза ($p < 0,05$). Проведенные исследования показывают, что оценка уровня лептина может быть использована в качестве биомаркера метаболических нарушений, которые обусловлены влиянием пестицидов-обезогенов.

Ключевые слова: лептин, ожирение, метаболический синдром, пестициды, отравление.

LEPTIN AS A BIOMARKER OF METABOLIC DISORDERS AND OBESITY IN PATIENTS WITH ACUTE HERBICIDE POISONING BASED ON 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID

Bubalo N. M., Balan G. M., Zhminko P. G., Prodanchuk M. G., Kravchuk O. P., Rashkivska I. O., Usenko T. V., Bubalo V. O., Kolyanchuk Y. V., Kolesnyk S. D., Petroschenko G. I.

Abstract. Metabolic syndrome and obesity are pathological statuses widespread in the world. Some pesticides are known to increase the risk of developing metabolic disorders and obesity. The aim of this study was to investigate the serum leptin content in 23 patient long-term after acute 2,4 D poisoning, depending on trophological status and to determine its diagnostic and prognostic significance. Serum leptin content, lipoproteins level and trophological status (waist circumference, body mass index) were studied in patients.

The level of leptin was increased in almost all persons and especially in persons who had hepatosteatosis and obesity. In persons without hepatosteatosis moderately manifest excess body weight – BMI on average $31,1 \pm 2,5$, waist circumference – 87,7 cm. At the same time, in persons with hepatosteatosis, the indicators of trophological status were much higher – BMI averaged $42,75 \pm 2.39$ ($p < 0.05$), waist circumference 116.9 ± 5.95 cm ($p < 0.05$).

It was revealed, that persons who suffered acute 2,4-D poisoning with the development of hepatosteatosis and obesity in the remote period, leptin content was almost 2.5 times higher than in the comparison group ($p < 0.05$) and patients after 2,4-D poisoning without liver damage and without signs of hepatosteatosis ($p < 0.05$). Determining the strength of the relationship between leptin content elevation in persons undergoing acute 2,4-D herbicide poisoning with hepatosteatosis and obesity in the remote period and anthropometric parameters and dyslipoproteinemia has a direct positive correlation ($r = 0.72$ and 0.64 ; 0.62 and 0.76 , respectively).

This study has shown that the assessment of leptin levels can be used as biomarker of metabolic disorders, caused by the influence of obesogenic-pesticides.

Key words: leptin, obesity, metabolic syndrome, pesticides, poisoning.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 26.08.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-88-93

УДК 616.24-002-06-053.2/.4-085.33.015.8-093

Городкова Ю. В., Курочкін М. Ю., Давидова А. Г.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ПАТОГЕНІВ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЯХ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

gorodkovaju@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри дитячих хвороб ЗДМУ «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку мешканців промислового міста», № державної реєстрації 114U001397.

Вступ. Позалікарняна пневмонія (ПП) у дітей залишається серйозною проблемою у системі охорони здоров'я в усьому світі, не дивлячись на досягнення в області її профілактики і лікування [1,2,3]. Систематичний огляд досліджень етіології ПП до появи

нових кон'югатних вакцин підтвердив, що у розвинених країнах на початку 2000-х років *Streptococcus pneumoniae* був ведучим бактеріальним патогеном. До інших розповсюджених бактерій, що пов'язані з ПП у дітей відносяться: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Слід зауважити, що пневмококова інфекція, *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae* пов'язані з тяжкими і дуже тяжкими випадками ПП [4,5]. У структурі вірусних причин превалював респіраторно-синцитіальний вірус, надалі – грип А і В, парагрип, людський метапневмовірус та аденовірус [4]. Мета-аналізи останніх років

припускають зміну профілю патогенів за рахунок виникнення кон'югатних вакцин проти пневмококу та гемофільної інфекції, розвитку молекулярної діагностики вірусних інфекцій [1,4]. Однак деякі дослідження свідчать, що і досі залишається превалювати пневмокок в етіологічній структурі, бо у багатьох країнах, що розвиваються, вакцини не введені або введені нещодавно [4]. Таким чином питання етіології ПП у сучасній медицині залишається недостатньо вивченим, бо етіологічні патогени можуть суттєво різнитися у різних країнах і містах. З іншого боку Всесвітня організація охорони здоров'я постійно наголошує на проблемі антибіотикорезистентності, щорічно в Європі помирає біля 25 000 пацієнтів через полірезистентність бактерій до антибактеріальних препаратів (АБП). Стіїкі до метициліну штами *Staphylococcus aureus* (MRSA) також швидко розповсюджуються світом [6]. У дослідженні Lu Y.Y. et al. [3] резистентність пневмококу до еритроміцину, тетрацикліну, кліндаміцину – вище 85%; більше 50% штамів *Staphylococcus aureus* резистентні до пеніциліну, еритроміцину, кліндаміцину; більше 60% штамів кишкової палички та *Klebsiella pneumoniae* виявлені з бета-лактамазами розширеного спектру дії (БЛРС).

Ідентифікація причинних мікроорганізмів у дітей з ПП залишається постійною проблемою [4]. В більшості випадків терапія призначається емпірично [2] і знання місцевої епідеміології, структури резистентності до АБП є важливою платформою для поліпшення антибактеріальної терапії (АБТ) [7], що і визначає актуальність даного дослідження.

Мета роботи. Удосконалити інтенсивну терапію (ІТ) ПП ускладненого перебігу дітей раннього і дошкільного віку шляхом раціоналізації емпіричної АБТ на основі визначення мікробіологічних особливостей розподілу патогенів на локальному рівні, антибіотикочутливості виявлених мікроорганізмів у взаємозв'язку з клінічними характеристиками.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження є ретроспективним, когортним, одноцентровим. Проаналізовано результати мікробіологічного дослідження та ІТ 87 дітей раннього та дошкільного віку з ПП ускладненого перебігу IV-V ступеню тяжкості, що знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КУ «Запорізької міської багатопрофільної дитячої лікарні №5» («ЗМБДЛ №5») з 2002 р. до 2019 р. До основної 1-ої групи увійшли пацієнти, яким у комплексі ІТ проводився дискретний плазмаферез (n=49). В основній групі виділено дві підгрупи в залежності від віку дітей: 1А – діти раннього віку (1-3 роки), n=23, дівчаток – 44%, хлопчиків – 56%, вік 25,45±1,41 міс., 1В – дошкільного віку (3-7 років), n=26, дівчаток – 21,43 %, хлопчиків – 78,57 %, вік 54,68±2,33 міс. До групи порівняння (2-га, n=38) увійшли пацієнти, яким проводилася базисна ІТ за Наказом МОЗУ №18 від 13.01.2005 р. [8] і також аналогічно розподілена на підгрупи в залежності від віку: 2А (n=15, дівчаток – 33,33%, хлопчиків – 66,67%, вік 29,73±1,23 міс.) та 2В (n=23, дівчаток – 52,17 %, хлопчиків – 47,83 %, вік 60,39±2,29 міс.). Підгрупи А зіставні за віком (p=0,08), статтю (p=0,09), ступенем тяжкості пневмонії при надходженні дітей до ВАІТ (p=0,83), підгрупи В – також, відповідно p=0,42, p=0,15 і p=1,0. Від батьків усіх пацієнтів отримана інформаційна згода на участь у дослідженні. Бактеріо-

логічні дослідження з визначенням чутливості мікроорганізмів проводили при надходженні (первинні дослідження), на 3-тю, 10-ту доби перебування у ВАІТ, і далі – через кожні 7 днів – вторинні дослідження. Дослідження проводились у бактеріологічній лабораторії КУ «ЗМБДЛ №5», використовувався стандартний диско-дифузійний метод визначення чутливості мікроорганізмів до АБП з оцінкою результатів за критеріями EUCAST 2016. MRSA визначали в тесті з оксациліном або цефокситіном. Досліджувались зразки із верхніх дихальних шляхів (ВДШ) – зів, ніс; нижніх дихальних шляхів (НДШ) – трахео-бронхіальні змиви, плевральний пунктат. Проаналізовано результати дослідження 388 зразків. Вірусологічні дослідження носо-глоткових змивів проводились методом ІФА з визначенням антигенів грипу А, В, вірусу парагрипу, аденовірусу, респіраторно-синцитіального вірусу та ПЛР (зразків – 10).

Статистичне опрацювання даних дослідження проведено із застосуванням ліцензованого програмного забезпечення: «Statistica 13 for Windows» (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Використовувались параметричні і непараметричні методи опрацювання статистичних даних.

Результати досліджень та їх обговорення. Позитивні мікробіологічні результати при надходженні дітей до ВАІТ були виявлені у 61 випадку (70,11%) – 174 штами бактерій, 31 штам грибів, атипових збудників не виявлено, в одному випадку виявлена РНК вірусу грипу А, ще в одному – посмертно цитологічно та морфологічно вірус парагрипу. У переважній більшості зустрічались асоціації патогенів: так у 25,42% випадків мікроорганізми виділені у виді монокультури, змішана флора зустрічалась у 74,58% випадків. Слід пам'ятати, що у випадках, коли етіологічно значимої мікрофлори виявити не вдалось, не можна виключити труднощі діагностики або недосконалість бактеріологічних методів, а вірусологічна діагностика була недостатньою.

Виявлено, що у первинному мікробіологічному спектрі грампозитивна флора у групі 1А переважає приблизно на 20%: так грампозитивні бактерії ідентифіковані у 62,06% випадків із ВДШ та 57,14% із НДШ, плеврального пунктату, а грамнегативна флора – у 37,93% та 42,85% випадків відповідно. Переважна флора представлена аеробними коками. У ВДШ дітей раннього віку превалювали стрептококи (31,43%), стафілококи (17,18%), *Candida albicans* (15,71%), що можемо бачити на **рис. 1**; у НДШ – стрептококи (40%), стафілококи (13,33%), представники роду *Haemophilus* (20%), *Moraxella catarrhalis* (13,33%). Серед стрептококів переважав пневмокок – загалом з дихальних шляхів дітей групи 1А він був виділений у 42,86% від усієї кількості стрептококів. Серед стафілококів превалював *Staphylococcus aureus* (12,86% з ВДШ, 13,33% з НДШ від усієї кількості виявлених мікроорганізмів). Грампозитивна флора у групі 2А складала 55% випадків, грамнегативна – 45% з ВДШ (з НДШ не виділено мікроорганізмів), превалює пневмокок (26,09%) та *Candida spp.* (13,04%), по 8,7% у структурі зайняли *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, представники роду *Haemophilus*, *Enterobacter spp.*

Грампозитивна флора у групі 1В з ВДШ виявлена у 69,77% випадків, грамнегативна – у 30,23%, з НДШ, плеврального пунктату – відповідно у 71,43%

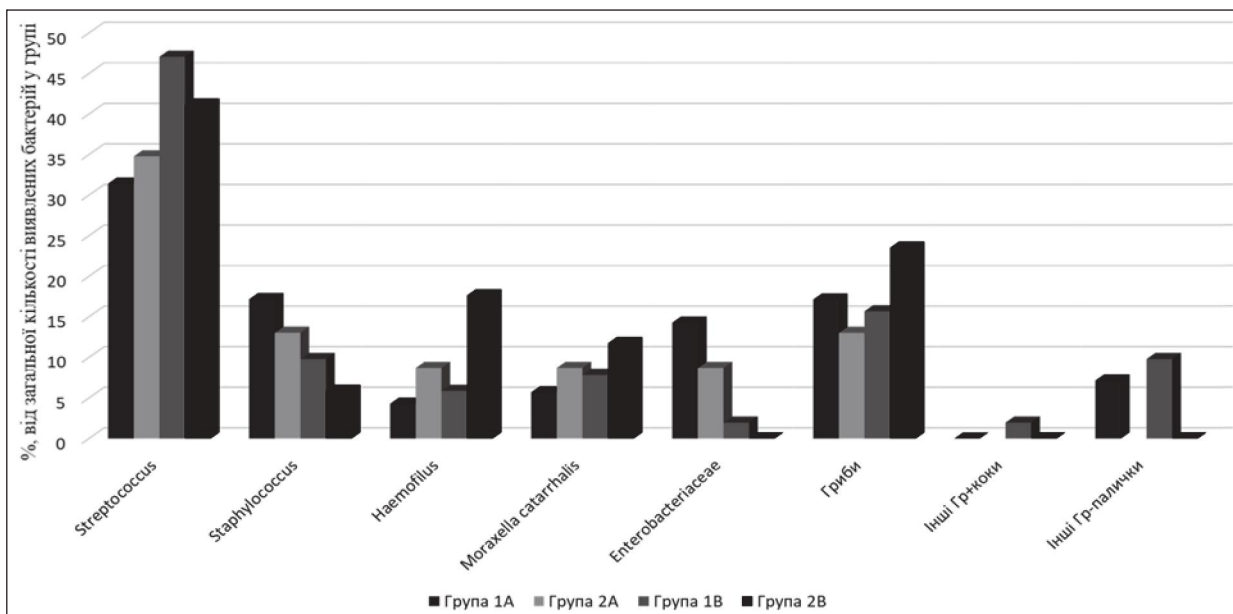


Рисунок 1 – Первинна структура розподілу мікроорганізмів з ВДШ у дітей раннього і дошкільного віку з позалікарняними пневмоніями ускладненого перебігу.

та 28,57%. У ВДШ преважують стрептококи (пневмокок – 13,73%, *Str.mitis* – 19,61%, *Str.pyogenes* – 7,84%), гриби – 15,69%, стафілококи (*S.aureus* – 5,88%, *S.haemolyticus* – 3,92%), *Neisseria mucosae/porflava/sicca* та *Moraxella catarrhalis* по 7,84%. У НДШ, плевральному пунктаті значно преважує пневмокок – 43,75% від усієї флори, надалі йдуть *Str.mitis*, *Moraxella catarrhalis* та гриби (по 12,5%), інші мікроорганізми – одиничні. Грампозитивна флора у групі 2В з ВДШ виявлена у 61,54%, грамнегативна – у 38,46%, з НДШ – 100% грампозитивна флора. У ВДШ знову преважували стрептококи (пневмокок – 35,29%, β-гемолітичний стрептокок не групи А, В – 5,88%), приблизно у чверті випадків виявлені гриби *Candida albicans* (23,53%), дещо менше – гемофільна паличка (17,65%), моракселла та золотистий стафілокок відповідно виявлені в 11,65% та 5,88% випадків. З НДШ були виділені лише 3 штами мікроорганізмів – стрептококи (пневмокок – 66,67%, *Str.viridans* – 33,33%).

При аналізі антибіограма виявлено, що в усіх досліджуваних групах пневмокок первинно був 100% чутливий до більшості АБП (захищених пеніцилінів (амоксиклав, піперацилін/тазобактам), цефалоспоринов 1-го (цефазолін), 2-го (цефуроксім, цефокситім), 3-го (цефотаксім, цефтріаксон, цефтазидім), 4-го покоління (цефепім), глікопептидів (ванкоміцин), оксазолідинонів (лінезолід), фторхінолонів (ФХ) та карбапенемів), окрім незахищених пеніцилінів (бензилпеніцилін, оксацилін, ампіцилін), макролідів (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин) та лінкозамідів (лінкоміцин, кліндаміцин), що видно з рис. 2.

Так, чутливість до незахищених пеніцилінів у 1-й групі складала 69,23-71,43%, у 2-й – 60-80%, до макролідів – 57,14-85,71% і 71,43-83,33%, лінкозамідів – 72,73-84,62% і 83,33-85,71% відповідно. Таким чином, наші дані стосовно чутливості пневмококу до макролідів

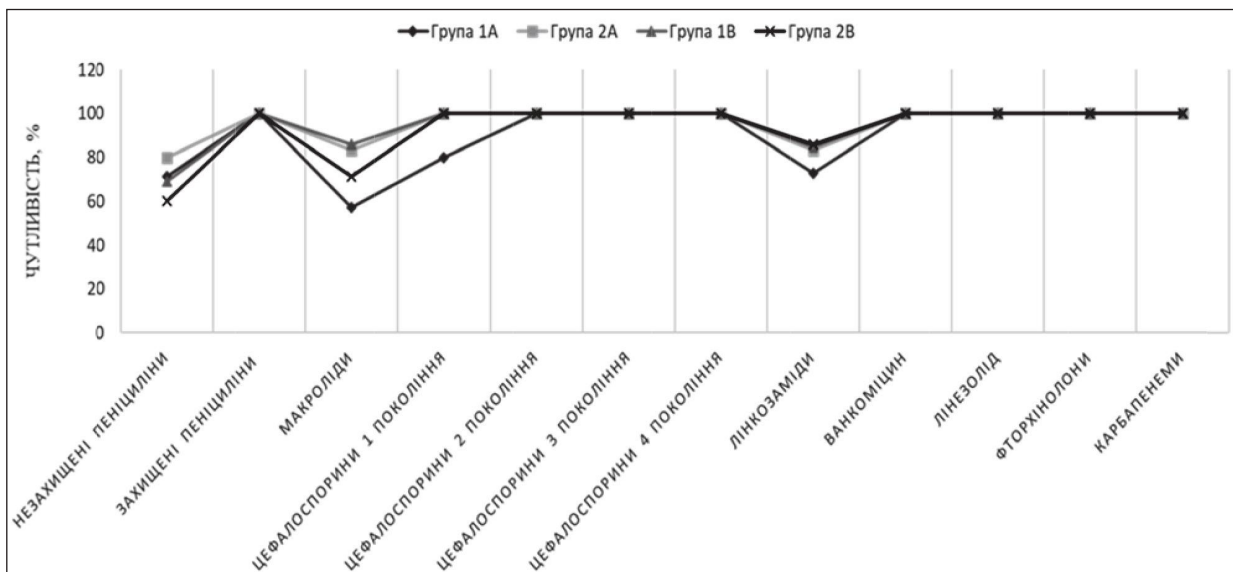


Рисунок 2 – Первинна чутливість пневмококу до антибіотиків у дітей раннього і дошкільного віку з ускладненими пневмоніями.

підтверджують дані Lu Y.Y. et al. [3], які повідомляють про резистентність до еритроміцину, що може бути пов'язаним з широким використанням макролідів на догоспітальному етапі. Золотистий стафілокок у групах 1B, 2A та 2B виявився стовідсотково чутливий до всіх груп досліджуваних АБП. У групі 1A у 14,3% виявлений MRSA з чутливістю від 80 до 90% до цефалоспоринов 1-го покоління, 3-го покоління (цефтазидим), макролідів, лінкозамідів та аміноглікозидів, до інших груп АБП – 100% чутливості. *Str.mitis* виявився резистентним до незахищених пеніцилінів (ампіцилін, оксацилін, пеніцилін), макролідів (азитроміцин, але не до кларитроміцину), лінкозаміцину – чутливість склала 40-75%. Достатня чутливість виявлена до цефалоспоринов 3-го покоління – 77,78-87,5% через випадки резистентності до цефтазидиму, але не до цефтріаксону. До ванкомицину та фторхінолонів стовідсоткова чутливість.

При дослідженні антибіотикочутливості мікроорганізмів роду *Haemophilus* виявлена резистентність до макролідів і цефалоспоринов 1-го покоління у першій групі, у другій групі – резистентності не виявлено до жодного з АБП. Чутливий до пеніцилінів, цефалоспоринов 2-4-го поколінь, аміноглікозидів, фторхінолонів, карбапенемів. *Moraxella catarrhalis* виявилася чутливою до більшості АБП (амоксиклав, цефалоспоринов 2-4 поколінь, аміноглікозиди, фторхінолони, карбапенеми), окрім макролідів (у групі 2B), цефазоліну (у групі 1A) та ампіциліну (у групах 1A та 2B). У мікроорганізмів із сімейства ентеробактерій у 21,43% випадках фенотипично були виявлені БЛРС з асоційованою резистентністю до гентаміцину та 100%-ою чутливістю до карбапенемів, фторхінолонів, амікацину, нетілміцину. Інші грамнегативні палички (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Corynebacterium pseudodiphthericum/amycolatum*) у 33,33% випадків виявилися резистентні до макролідів та лінкозамідів, і у 16,67% до цефалоспоринов 3-го покоління, до інших класів АБП (захищені пеніциліни, цефалоспоринов 1-го, 4-го поколінь, аміноглікозиди, ФХ, карбапенеми) – 100% чутливість.

Полірезистентні мікроорганізми у першій групі були виявлені у 9 пацієнтів (18,37% від загальної кількості хворих) – 17 штамів, в той час як у другій групі – лише у 2 пацієнтів (5,26% від загальної кількості) – 3 штами, серед дітей, які потребували проведення плазмаферезу спостерігається тенденція переважання полірезистентної флори, що зустрічалась у 4,05 разів частіше, ніж у дітей, які отримували терапію без екстракорпоральних методів детоксикації (odd ratio (OR)=4,05, confidence interval (CI) 0,80-20,46; relative risk (RR)=3,49, CI 0,78-15,54; специфічність (Sp)=0,95, чутливість (Se)=0,18). Виявлені наступні фактори ризику (ФР) MDR-інфекції (multidrug-resistant infection): гострі інфекційні захворювання в попередні 3 міс. (OR=15,94, CI 2,9-78,47; RR=3,56, CI 2,14-5,92; Sp=0,77, Se=0,82), в свою чергу хронічні супутні захворювання (неврологічна патологія, вітамін Д-дефіцитний стан, хронічна легенева патологія, хронічні запальні захворювання в стадії ремісії, імунодефіцитний стан) не є ФР полірезистентності флори (OR=1,31, CI 0,24-7,07; RR=1,26, CI 0,31-5,03).

Псевдомонади та *Acinetobacter* – нечасті причини позалікарняної пневмонії, були виявлені у 2,89% хворих, тому виявити фактори ризику цих інфекцій не є

можливим за рахунок малої кількості спостережень. Також ці мікроорганізми були чутливі до більшості препаратів (цефтазидім, цефепім, аміноглікозиди, офлоксацин, ципрофлоксацин, іміпенем, меропенем, захищені пеніциліни з антисинегнійною активністю). Згідно Гайдлайну про призначення АБП у ВАІТ [9], ФР Псевдомонас-інфекції включають: хронічні легеневі, церебро- та кардіоваскулярні захворювання, часте вживання ГКС, попередня АБТ, імунокомпromований статус, зондове харчування.

При порівнянні груп дітей у розподіленні бактеріальних патогенів за віком виявлені статистично значущі відмінності лише за сімейством *Enterobacteriaceae*, що частіше зустрічались у дітей раннього віку ($\chi^2=9,26$, $p=0,003$), а також тенденція до переважання частоти зустрічаємості золотистого стафілококу у дітей 1-3 років ($\chi^2=3,21$, $p=0,07$), за іншими мікроорганізмами відмінностей не має: пневмокок, $p=0,39$; моракселла, $p=0,62$; гемофільна інфекція, $p=0,62$; піогенний стрептокок, $p=0,50$; *Str.mitis*, $p=0,3$ та гриби, $p=0,77$.

При аналізі вторинних мікробіологічних досліджень виявлені наступні особливості: у першій групі було виділено 49 штамів мікроорганізмів (25 – у підгрупі 1A та 24 – у підгрупі 1B), що втричі менше ніж при надходженні у ВАІТ, а у другій групі – лише 2 штами, що свідчить про бактеріологічну ефективність АБТ. Стосовно структури: грампозитивна флора, як і первинно, займає біля 60% випадків (41,67% у підгрупі 1A, 38,1% у 1B), грамнегативна – відповідно біля 40%. Звертає увагу той факт, що при тривалому перебуванні дітей у ВАІТ грамнегативна флора більше ніж у половині випадків представлена псевдомонадами та акінетобактером – у групі 1A вони склали 60%, у 1B – 62,5%, що є характерним для нозокоміальної флори, відмінності у порівнянні з результатами при надходженні статистично значущі: $\chi^2=21,89$, $p<0,001$; серед інших грамнегативних організмів – нейссерії та моракселли. Серед грампозитивних мікроорганізмів залишається превалювати сімейство стрептококів (переважає *Str.mitis* – 29,6% у підгрупі 1A, 14,29% – у підгрупі 1B, пневмокок відповідно 8,33% та 9,5%), стафілококи – 16% та 8,33% у підгрупах 1A та 1B. Виявлено 11 штамів полірезистентних мікроорганізмів, причому 4 з них (36,36%) – це внутрішньогоспітальні представники роду *Pseudomonas* та *Acinetobacter* (псевдомонади резистентні до цефалоспоринов, аміноглікозидів, карбапенемів та ФХ, у акінетобактера збережена чутливість до ФХ); 3 штами *Str.mitis* (27,27%), і по одному штаму (9,09%) пневмокока, ентерокока, моракселли, епідермального стафілококу. Так, стрептококи були резистентні до цефалоспоринов, макролідів, лінкозамідів, амоксиклаву та чутливі до ванкомицину, ФХ, карбапенемів; мораксела резистентна до ФХ, цефалоспоринов, карбапенемів та чутлива до аміноглікозидів, ентерокок резистентний до макролідів, аміноглікозидів, цефалоспоринов, чутливий до ванкомицину, ФХ.

Таким чином емпірична АБТ, діюча на найбільш розповсюджені етіологічні мікроорганізми ПП ускладненого перебігу в Запоріжжі повинна включати комбінацію β -лактамів з глікопептидом, антибіотиками резерву є лінезолід, тайгециклін та фторхінолони. Локальний мікробіологічний моніторинг – основа для науково-обґрунтованого призначення

емпіричної антибактеріальної терапії, яка повинна бути індивідуалізована в залежності від ФР, тяжкості захворювання та ускладнень.

Висновки

1. Найбільш розповсюдженими етіологічними бактеріями ПП ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку слід вважати стрептококи, серед яких переважає *Str.pneumoniae*, поміж інших бактерій – представники роду *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* і *S.aureus*. Представники сімейства *Enterobacteriaceae* частіше зустрічаються у дітей раннього віку, ніж дошкільного.

2. Локальний патерн резистентності найбільш поширених етіологічних збудників ПП ускладненого перебігу у дітей раннього і дошкільного віку в Запоріжжі виявлений до незахищених пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів 1-го покоління, лінкозамідів. Фактором ризику MDR-інфекції при надходженні до лікарні у дітей раннього і дошкільного віку з ПП

ускладненого перебігу є наявність гострих інфекційних захворювань у попередні 3 міс.

3. У Запоріжжі виявляється раціональним емпіричне призначення за тяжкого перебігу ПП з ускладненнями у дітей раннього і дошкільного віку в ВАІТ β-лактамів без антисинегнійної активності (цефалоспоринів 2-3 поколінь, амоксицилаву) в комбінації з глікопептидом або аміноглікозиду з глікопептидом при алергії до β-лактамів; при наявності факторів ризику полірезистентності флори – карбапенему з глікопептидом; при наявності факторів ризику псевдомонадної інфекції – β-лактамі з антисинегнійною активністю (цефтазидим, цефепім, тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам) та глікопептида.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення особливостей мікробіологічного пейзажу при тяжких ПП у динаміці дозволить раціонально застосовувати АБП, виявляти особливості патогенів та їх зміни, відстежувати ефективність АБТ.

Література

1. David M. le Roux, Heather JZ. Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* 2017 Sep 21;47(11):1392-8. DOI: 10.1007/s00247-017-3827-8
2. Esposito S, Principi N. Defining the aetiology of paediatric community-acquired pneumonia: an unsolved problem. *Expert Rev Respir Med.* 2019 Feb;13(2):153-61. DOI: 10.1080/17476348.2019.1562341
3. Lu YY, Luo R, Fu Z. Pathogen distribution and bacterial resistance in children with severe community-acquired pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2017 Sep;19(9):983-8. Article in Chinese. Available from: <http://www.zgddek.com/EN/abstract/abstract14365.shtml>
4. Bhuiyan MU, Snelling TL, West R, Lang J, Rahman T, Borland ML, et al. Role of viral and bacterial pathogens in causing pneumonia among Western Australian children: a case-control study protocol. *BMJ Open.* 2018 Mar 16;8(3):e020646. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020646
5. Nascimento-Carvalho AC, Ruuskanen O, Nascimento-Carvalho CM. Comparison of the frequency of bacterial and viral infections among children with community-acquired pneumonia hospitalized across distinct severity categories: a prospective cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2016 Jul 22;16:105. DOI: 10.1186/s12887-016-0645-3
6. Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. *Cureus.* 2017 Jun 28;9(6):e1403. DOI: 10.7759/cureus.1403
7. Nor Azizah A, Fadzilah MN, Mariam M, Anis Siham ZA, Ariza A, Noor Shafina MN, et al. Community-acquired bacteremia in Paediatrics: Epidemiology, aetiology and patterns of antimicrobial resistance in a tertiary care centre, Malaysia. *Med J Malaysia.* 2016 Jun;71(3):117-21. Available from: <http://www.e-mjm.org/2016/v71n3/community-acquired-bacteraemia.pdf>
8. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy «Pro zatverdzhennia Protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam za spetsialnistiu "Dytiacha pulmonologhiia"» vid 13.01.2005 r. № 18. Kyiv. [in Ukrainian].
9. Khilnani GC, Zipre K, Hadda V, Mehta Y, Madan K, Kulkarni A, et al. Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *IJCCM.* 2019 Jan;23(1):1-63. Available from: https://iscsm.org/pdf/Antibiotic_Prescription.pdf

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ПАТОГЕНІВ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЯХ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Городкова Ю. В., Курочкін М. Ю., Давидова А. Г.

Резюме. Проведений аналіз результатів мікробіологічних досліджень (398 зразків) у 87 дітей раннього і дошкільного віку з позалікарняною пневмонією ускладненого перебігу (ППУП), що потребували інтенсивної терапії в місті Запоріжжі. Виявлено: найбільш розповсюдженими етіологічними бактеріями у даних категоріях дітей слід вважати стрептококи, серед яких переважає *Str.pneumoniae*. Локальний патерн резистентності найбільш поширених етіологічних збудників виявлений до незахищених пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів 1-го покоління, лінкозамідів; розроблені алгоритми емпіричної антибактеріальної терапії. Фактором ризику полірезистентної інфекції при надходженні до лікарні у дітей раннього і дошкільного віку з ППУП є наявність гострих інфекційних захворювань у попередні 3 міс.

Ключові слова: пневмонія, діти, плазмаферез, антибактеріальні препарати, антибактеріальна резистентність.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕНОВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Городкова Ю. В., Курочкин М. Ю., Давыдова А. Г.

Резюме. Проведен анализ результатов микробиологических исследований (398 образцов) у 87 детей раннего и дошкольного возраста с внегоспитальной пневмонией осложненного течения (ВПОТ) в городе Запорожье, которым была необходима интенсивная терапия. Выведено, что наиболее распространенными этиологическими бактериями в данных категориях детей следует считать стрептококки, среди которых преобладает *Str.pneumoniae*. Локальный паттерн резистентности наиболее распространенных этиологических возбудителей выявлен к незащищенным пеницилинам, макролидам, цефалоспорином 1-го поколения, линкозамидам; разработаны алгоритмы эмпирической антибактериальной терапии. Фактором риска полирезистент-

ной інфекції при поступленні в лікарню у дітей раннього і дошкільного віку з ВПОР являється наявність острих інфекційних захворювань в останні 3 місяці.

Ключові слова: пневмонія, діти, плазмаферез, антибактеріальні препарати, антибактеріальна резистентність.

MICROBIOLOGICAL PECULIARITIES OF PATHOGENS' DISTRIBUTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CHILDREN AGED 1-7 YEARS OLD WITH COMPLICATED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Horodkova Yu. V., Kurochkin M. Yu., Davydova A. G.

Abstract. The widespread of acute pneumonia is a major threat to children. Knowledge on the local epidemiology and antibiotic resistance pattern is a platform in improving the empiric antibiotic therapy.

The aim of the work – to increase the effectiveness of intensive care (IC) in children aged 1-7 years old with complicated community-acquired pneumonia (CAP) by substantiating empiric antibiotic therapy; to evaluate the microbiological peculiarities of the pathogens' distribution at the local level and assessing its antibiotic sensitivity in conjunction with clinical characteristics.

Object and methods. It is a retrospective analysis, cohort study, one-centred research. From 2002 through 2018, we enrolled children aged 1-7 years old with complicated community-acquired pneumonia (CAP) (4-th and 5-th degree of severity), hospitalized at pediatric intensive care unit (PICU) in the Municipal Children's Hospital (MCH) №5, Zaporizhzhia, Ukraine. Group I included children with discrete plasmapheresis usage in complex IC, group II – children who received baseline therapy (BT). Each of the groups were divided into subgroups: A – children aged 1-3 years old, B – children aged 3-7 years old. The studies were carried out in the bacteriological laboratory of MCH № 5, using the standard disco-diffusion method for determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics with the evaluation of the results by EUCAST 2016 criteria. MRSA was determined in the test with oxacillin or ceftiofime. Samples from the upper respiratory tract (pharynx, nose), lower respiratory tract (tracheo-bronchial swabs), pleural punctate were studied. 398 samples were analyzed.

Results and discussion. Positive microbiological results at the admission of children to PICU were detected in 61 cases (70,11%) – 174 strains of bacteria, 31 strains of fungi, atypical pathogens were not detected, in one case was detected RNA of influenza A virus, in another – posthumously cytologically and morphologically parainfluenza virus. In the majority, pathogen associations were encountered: monocultures were obtained in 25.42%, microbial associations – in 74.58% of cases. The most widespread etiologic bacteria of complicated CAP in children aged 1-7 years old is Streptococcus (Str.pneumoniae is dominated), Haemophilus, Moraxella catarrhalis and S.aureus. Local resistance pattern of the most common etiological pathogens of complicated CAP in children aged 1-7 years in Zaporizhzhia has been revealed. With prolonged stay of children in PICU, the proportion of detection of Pseudomonas and Acinetobacter in-hospital strains among Gram-negative microorganisms increases.

Conclusions

1. Enterobacteriaceae family are more common in children aged 1-3 years old than in preschool children.
2. Local drug resistance to the most unprotected penicillins, macrolides, cephalosporins of the 1st generation, lincosamides is shown. The risk factor for multidrug-resistant (MDR) infection at admission in children aged 1-7 years old with complicated CAP is the presence of acute infectious diseases at the previous 3 months.
3. In Zaporizhzhia for severe complicated CAP in children aged 1-7 years old it is rational to prescribe empirical antibiotics therapy in PICU of β -lactams without antipseudomonas activity (cephalosporins of 2-3 generations, amoxiclav) in combination with glycopeptide or glycopeptide with aminoglycoside in the case of β -lactams allergy; in the presence of risk factors for MDR-infection – carbapenem with glycopeptide; in the presence of risk factors for pseudomonas-infection – β -lactams with antipseudomonas activity and glycopeptide.

Key words: pneumonia, child, plasmapheresis, anti-bacterial agents, antibacterial drug resistance.

*Рецензент – проф. Похилько В. І.
Стаття надійшла 22.08.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-93-97

УДК 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

Дубівська С. С., Григоров Ю. Б.

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

dubovskaya@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профілактика стрес-індукованих уражень органів» (№ державної реєстрації 0113U002284).

Вступ. Післяопераційна когнітивна дисфункція розвивається в ранньому і зберігається в пізньому

післяопераційному періоді. Клінічно доведено, що даний стан проявляється у вигляді порушень пам'яті, порушення концентрації уваги і порушення інших вищих функцій кори головного мозку [1,2,3]. Можливо виникнення порушень центральної нервової системи в післяопераційному періоді у вигляді: психопатологічних і психотичних реакцій, делірію, судомного синдрому, післяопераційної когнітивної дисфункції, порушення циклу сну і неспання, порушення координації, виникнення гострого порушення мозкового