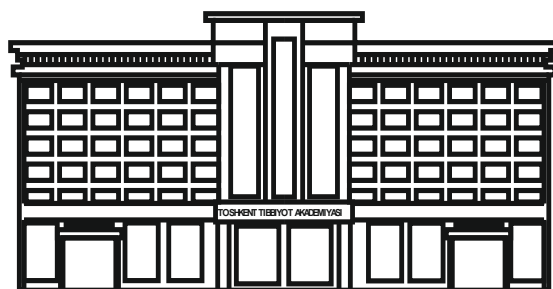


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №3/2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ТЯЖЁЛЫХ ФОРМАХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Таджиев Б.М., Максудова Л.И., Закирова У.И.

### MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN SEVERE FORMS OF ACUTE RESPIRATORY AND INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Tajiev B.M., Maksudova L.I., Zakirova U.I.

### ERTA YOSHDAGI BOLALARDA O'TKIR RESPIRATOR VA ICHAK INFEKTSIONLARINING OG'IR SHAKLLARIDA MIKROBLARGA QARSHI CHIDAMLILIK MUAMMOSIGA ZAMONAVIY QARASH

Tajiyev B.M., Maqsudova L.I., Zokirova U.I.

Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан

Ташкентская медицинская академия. Ташкент, Узбекистан

**Реферат.** Ushbu maqolada qo'zg'atuvchilarni antibiotiklarga kam sezuvchanligi sabablari, o'tkir respirator virusli infeksiyasidan keyin bronhopnevmoniya va shartli patogen bakteriyalar chaqiradigan yuqumli ichak kasalliklarni kliniko-mikrobiologik hususiyatlari ko'rib chiqildi. Kasallikning og'ir shakllari bilan og'rigan 1oydan 3 yoshgacha bo'lgan 84 nafar bemor tekshirildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, intestiobakteriofag, probiyotik bifolak neolarni qisqa kurs antibiotiklarini qo'llangandan keyin kasallikning klinik kechishi, umumiy holatning tez yaxshilanishiga va ichak florasining normallashtirishiga olib keldi.

**Essay.** This article studied the causes of the development of antibiotic resistance of microorganisms, the clinical and microbiological characteristics of the course of mixed infection: acute respiratory viral infections complicated by bronchopneumonia and acute intestinal infections caused by UPF. One of the tasks was to evaluate a short course of antibiotic therapy followed by the appointment of intestibacteriophage and probiotic biofolak-neo. 84 patients with a severe form of the disease aged from 1 month to 3 ears were examined. The results of the study showed the need to prescribe antibiotic therapy, taking into account: the spectrum of pathogens and their sensitivity, pharmacokinetics, pharmacodynamics, an adequate dose of the antibiotic. An effective way to correct clinical and microbiological parameters in case of mixed infection with SARS and AII, caused by UPF is the appointment of short courses of antibiotic therapy, followed by the appointment of an intestibacteriophage and a probiotic biofolak-neo based on basic therapy.

**Актуальность:** Сезонный подъем заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) у детей раннего возраста в последнее время приводит к частому присоединению острых кишечных инфекции (ОКИ), вызываемые условно-патогенной флорой (УПФ). Заболевание при этом может протекать тяжело и вызывать самые неблагоприятные исходы.

УПФ широко распространяются, устойчивость их к бактерицидной активности сыворотки крови регулярно формируется из-за частого применения антибиотиков у детей. УПФ нарушает целостность эпителия желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), снижает его резистентность, что приводит к изменению микробиоты кишечника (МК) [1, 5]. Проблемы антимикробной резистентности, качественный мониторинг за устойчивостью к противомикробным препаратам продолжают оставаться наиболее актуальной проблемой практического здравоохранения.

Воздействие на резистентные микроорганизмы становится все более затрудненным. В настоящее время лечение ОРВИ, осложнённый бронхопневмо-

нией и ОКИ, вызываемые УПФ базируется на принципах достижения эффективности и безопасности антибактериальной терапии (АБТ), применение бактериофагов и биопрепаратов [2, 3, 4]. Многие учёные утверждают, что для предотвращения и контроля резистентности к антимикробным препаратам необходима глобальная, нормативно-правовая база создания стандартов использования антимикробных препаратов, регулирования рынка антибиотиков, и усиления глобального контроля над резистентностью к антимикробным препаратам [6, 7].

**Цель исследования:** изучить основные причины, способствующие развитию антибиотикорезистентности при тяжёлых формах ОРВИ и ОКИ, вызываемые УПФ у детей раннего возраста и обосновать эффективность лечения на динамику течения заболевания.

**Методы исследования.** Обследованы 84 больных детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет: из них от 1 мес. до 1 года -33 (39%), от 1 до 3 лет- 51 (61%). Дети относились к группе часто болеющих, с неблагоприятным преморбидным фоном (анемия - 42 %,

рахит-25 %, гипотрофия-31%, аллергические заболевания-28 %). Заболевание протекало преимущественно в тяжелой форме 81 (96%). Больные были госпитализированы в среднем через  $3\pm 1,8$  дня от начала заболевания.

Всем детям при поступлении в стационар производилась клинико-лабораторное обследование (клинический анализ крови, мочи, кала); биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаратамино-трансфераза (АсАТ), ПТИ, глюкоза, креатинин, мочевины, натрий, калий); бактериологическое, серологическое, рентгенологическое исследование.

Оценку МК проводили с помощью бактериологического метода, который заключался в исследование качественного и количественного состава МК по методике Р.В.Эпштейн-Литвак и Ф.Л.Вильшанской с определением анаэробов. Для доказательства этиологической структуры УПФ при кишечных инфекциях является выделение из испражнений в чистой культуре УПФ ( $10^5$  и выше) перед началом лечения в день поступления, а также на 10 день от начала лечения.

Проводились тесты на устойчивость к антибиотикам: бактерии высевали штрихами на чашках с белыми дисками, пропитанными антибиотиками.

Базисное лечение включало диетотерапию, этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию.

Для решения поставленных целей проведено сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах. Обследованные нами больные в зависимости от метода лечения были распределены на следующие группы: 1 группа (контрольная), в которой проводилась АБТ уропением (меропением) по 50-100 мг/кг/сутки в 1-2 приёма в/м в течение 7-10 дней (20 больных), 2 группа (сравнения) – уропением (меропением) в течение 5 дней с последующим назначением интестибактериофагом и пробиотиком биофлак нео (64 больных). Карабапенемы оказывая бактерицидное действие, подавляют синтез клеточной стенки бактерий, проникает через их клеточную стенку, устойчивы к действию большинства бета лактамаз. Основным критерием прекращения АБТ являлось достижение стойкой нормализации температуры тела, отсутствие интоксикации. Интестибактериофаг больные принимали внутрь 4 раза в день за 0,5-1 ч. до приема пищи после АБТ в течение 5-7 дней. До 6 мес.- 5 мл., 6-12 мес. - 10-15 мл, от 1 года до 3 лет-15-20 мл за один приём.

Биофлак нео принимали дети до 1 года по 1 саше в день; дети с 1 года до 3 лет по 1-2 саше в день в течение 10-14 дней. Перед употреблением смешивали саше с 20 мл охлажденной кипяченной водой

или молоком. Благодаря содержанию в биофлак нео микрокристаллической целлюлозы происходит очищение организма от шлаков, вредных веществ и микроорганизмов, находящихся в кишечнике.

**Результаты:** Микст инфекция у детей раннего возраста сопровождалась бронхопневмонией и кишечным токсикозом с эксикозом I—II степени. При соединении пневмонии манифестировала о дыхательной недостаточности – одышка у 76 (90%), цианоз, температуры тела доходило до  $39^{\circ}\text{C}$  у 66 (78%) больных. Кожные покровы были серовато-бледными, сухими 62 (74 %). Кашель был упорным, длительным с отделением слизистой вязкой мокроты. При аускультации определялось на фоне ослабленного дыхания сухие и влажные хрипы, крепитация. При поступлении больных в стационар также отмечалась повторная рвота, болезненность живота, вздутие, урчание по ходу расположения кишечника. Испражнения были жидкими, водянистыми, желто-зеленого цвета, с примесью мутной слизи у 80 (95 %) больных.

Рентгенологически выявлялись мелкоочаговые, захватывающие несколько сегментов картина пневмонии.

Результаты исследования МК показали, что при поступлении нарушение МК выявлен у всех наблюдаемых детей. Было обнаружена 2,3,4 степень нарушение МК. Снижение бифидофлоры и лактобактерий в 71(84%), обнаружены клебсиелла 24(28%), золотистый стафилококк 13(15%), цитробактер 4 (5%), протей 6 (7%), у 32 (28%) больных, получивших антибиотиков выселились грибы рода Candida.

Тесты на устойчивость к антибиотикам показала, что бактерии на чашке восприимчивы только к 2 из 7 протестированных антибиотиков, а к 3 незначительная чувствительность, а к 2 нет чувствительности.

Отмечена эффективность карбапенемов при тяжёлых микст инфекциях: ОРВИ, осложнённом бронхопневмонией и ОКИ, вызываемые УПФ. В 1 группе, в которой проводилась АБТ уропением (меропением) в течение 7-10 дней при отсутствии симптомов интоксикации, сохранялся жидкий стул до 3-5 раз в сутки, урчание в животе, слабость. Более короткий курс уропением (меропением) в течение 5 дней с последующим назначением интестибактериофага и пробиотика биофлак нео сопровождалось исчезновением болей в животе, урчание, отсутствием диареи, уменьшением кашля. Продолжительность диареи составляло  $6,2\pm 0,58$  в группе сравнения, а в контрольной группе  $9,8\pm 1,62$  соответственно ( $p<0,05$ ). Это говорит о переоценке эффективности АБТ. Нормализовался стул во 2 группе к концу 7 суток, в 1 группе на 11 сутки (табл.1).

Таблица 1

Продолжительность (в днях) основных симптомов у больных в зависимости от метода лечения

Клинические симптомы	Уропнем, (меропнем) (20)	Интестибактериофаг, биофлак нео (64)
Кашель	8,2+1,1	6,4+0,84
Боли в животе	7,6+0,82	6,1+1,24*
Метеоризм	8,6+1,23*	5,8+0,86*
Диарея	9,8+1,62*	6,2+0,58*

\*Здесь в таблице 1 звездочка  $p < 0,05$  при сравнении показателей с контролем

Положительная динамика отмечалась в состоянии микробиомы кишечника, которая выражалась в группе сравнения отсутствием количества УПФ выше нормы, увеличение числа бифидобактерий и лактобактерий 52 (81%), тогда как в контрольной

группе улучшение МК отмечалось в 9 (45%). К 10 дню лечения в стационаре МК во 2 группе приблизился к норме 61 (95 %), тогда как в 1 группе соответственно в 12 (60%) случаев ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Изменения кишечной микрофлоры (в %) больных ОКИ, вызываемые УПМ в зависимости от метода лечения после окончания лечения. (М+м)

Препарат	Улучшение	Без изменения	Ухудшение
Уропнем, меропнем (20)*	45+11,6	34 +16,5	21+10,3
Интестибактериофаг, биофлак нео (64)*	81+17,5	19+11,7	-

\*В скобках число больных.

Продолжительность стационарного лечения в 1 группе составила 11,6±1,8 сутки, тогда как во 2 группе составило 7,4±1,4 дня ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение:** Длительное лечение тяжелых форм ОРВИ и ОКИ у детей раннего возраста АБТ приводит к длительной дисфункции кишечника. Применение антибиотиков в течение 5 дней с последующим лечением интестибактериофагом, пробиотиком биофлак нео выявил частоту раннего выздоровления, исчезновения симптомов поражения дыхательной, желудочно-кишечной системы и улучшение пейзажа микробиомы кишечника. При назначении АБТ требуется учёт спектра возбудителей и их чувствительности, фармакокинетики, фармакодинамики, адекватной дозы.

#### Выводы:

1. Необоснованное продолжительное АБТ при тяжелых формах ОРВИ и ОКИ у детей раннего возраста увеличивают риск дальнейшего развития устойчивых к антибиотикам бактерий, даёт серьёзные побочные эффекты, нарушает нормальную микробиому кишечника. Поэтому необходимо учитывать повышенную чувствительность к ранее применявшимся антибактериальным средствам.

2. Тяжелые формы ОРВИ и ОКИ у детей раннего возраста требуют назначения коротких курсов АБТ с учетом спектра возбудителей и их чувствитель-

ности, фармакокинетики, фармакодинамики и адекватной дозы антибиотика.

3. Сокращение течения заболевания, нормализация микробиомы кишечника и дыхательной системы проводится с помощью интестибактериофага, пробиотика биофлак нео после короткой антибактериальной терапии.

#### Литература.

1. Иванько О.Г. Клинические аспекты антибиотик-ассоциированной диареи у детей. // Современная педиатрия.-2014.-С.52-54.
2. Carvalho B.M., Guadagnini D., Tsukumo D.M. et al. Modulation of gut microbiota by antibiotics improves insulin signalling in high-fat fed mice. Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 2823–2834.
3. Louw G. E., Warren R. M., Gey van Pittius N. C., McEvoy C. R., Van Helden P. D., Victor T. C. A Balancing Act: Efflux/Influx in Mycobacterial Drug Resistance (англ.) // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (англ.)рус.: journal. — 2009. — Vol. 53, no. 8. — P. 3181—3189
4. Миралимова Ш.М. Роль пробиотиков в лечении некоторых желудочно-кишечных заболеваний. //Инфекция, иммунитет и фармакология.-2014.-№5.-С.993-100
5. Гастроэнтерология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов /под ред. Трухан Д.И., Викторова И.А.-СПб:СпецЛит,2013.-255-273.

6. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство 2015. - С 275-298.

7. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма. //Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(4): 36-43

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ТЯЖЁЛЫХ ФОРМАХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Таджиев Б.М., Максудова Л.И., Закирова У.И.

**Реферат.** В данной статье изучены причины возникновения развития антибиотикорезистентности микроорганизмов, клинико-микробиологиче-

ская характеристика течения микст инфекции: ОРВИ, осложнённый бронхоневмонией и ОКИ, вызываемые УПФ. Одним из задач явилось проведение оценки короткого курса АБТ с последующим назначением интестибактериофага и пробиотика биофоллак-нео. Обследованы 84 больных с тяжелой формой заболевания в возрасте от 1 месяцев до 3 лет. Результаты исследования показали необходимость назначения АБТ с учетом: спектра возбудителей и их чувствительности, фармакокинетики, фармакодинамики, адекватной дозы антибиотика. Эффективным способом коррекции клинико-микробиологических показателей при микст инфекции ОРВИ и ОКИ, вызываемые УПФ является назначение коротких курсов АБТ с последующим назначением интестибактериофага и пробиотика биофоллак-нео основе базисной терапии.

