

# Аналіз ефективності цефдиніру в лікуванні гострого гнійного остеомієліту в дітей

Антибіотики широкого спектра дії, націлені на значний різновид збудників, є важливим інструментом у боротьбі із серйозними інфекціями. Їх нераціональний вибір при гнійних інфекціях призводить до збільшення терміну лікування, підвищеного ризику розвитку побічних реакцій, а також до надмірних витрат на медичне обслуговування.



Т.В. Марушко

З метою досягнення швидшого результату клініцисти часто застосовують парентеральне введення антибіотиків. Однак внутрішньовенна антибактеріальна терапія має додаткові вагомні ризики на тлі тяжких бактеріальних інфекцій (катетер-асоційовані інфекції, тромбоз, несприятливі ефекти на печінку та нирки). Тому, не дивлячись на досягнення певних результатів під час лікування серйозних бактеріальних інфекцій, лишаються контраверсійними питання щодо шляхів введення та тривалості антибактеріальної терапії у педіатричних пацієнтів.

Удосконалення схеми призначення антибіотиків дітям із бактеріальними інфекціями має вирішальне значення для оптимізації лікування, мінімізації загрози резистентності та покращення догляду за пацієнтами.

Гострий гематогенний остеомієліт (ГГО) є захворюванням мікробної етіології, збудник якого потрапляє до кісткової тканини гематогенним шляхом [16]. Захворюваність у дитячому віці становить 2-20 дітей на 100 000 дитячого населення в розвинених країнах [10].

За даними літератури, основний збудник гематогенного остеомієліту в новонароджених та дітей раннього віку – *Staphylococcus aureus*, зокрема метицилінрезистентний [3, 17]. Однак у дітей більш старшого віку остеомієліт можуть викликати стрептококи груп А і В, особливо β-гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*). *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок) може спричинити остеомієліт у дітей, які мають підвищений ризик інвазивного пневмококового захворювання, включаючи дітей віком <2 роки, що не повністю імунізовані проти пневмокока [16]. За певну частку випадків ГГО відповідають *Escherichia coli* та інші коліформи, які викликають захворювання в новонароджених та немовлят [6, 12].

У дітей кістки та хребетні диски кровопостачаються через метафізарні й періостальні судини внутрішньохребцевих дисків. Факторами ризику розвитку остеомієліту в дітей є ранній вік, шкідливі чинники довкілля, недотримання санітарних норм у сім'ї, часті захворювання, штучне вигодовування. З огляду на те що ГГО в дітей переважно має гематогенне походження, антибіотики, які мають вплив на етіологічну похідну захворювання, можуть легко проникнути до осередку інфекції [6, 15]. Але посів крові, проведений перед призначенням антимікробної терапії у дитини з підозрою на ГГО, наразі визначає мікробну етіологію ГГО приблизно усього в третині випадків і зазвичай протягом 12-24 год [7]. Часто клініцистам доводиться лікувати ГГО без наявності позитивних культур [5]. Початкову емпіричну терапію використовують у 35-47% випадках на основі місцевої епідеміології та характеру резистентності збудників [9]. Сприятлива клінічна та лабораторна відповідь на емпіричну терапію

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ГГО на початку лікування

Характеристика	Група хворих на ГГО дітей		
	загальна група (n=34)	I група (n=14)	II група (n=20)
T <sub>max</sub> <sup>a</sup> , медіана, °C	38,5 (37,8-39,4)	38,6 (37,8-39,2)	38,7 (37,9-39,4)
Тривалість лихоманки в лікарні, днів	2,5 (1,5-4,7)	2,6 (1,4-4,6)	2,2 (1,9-4,7)
ШОЕ при надходженні до лікарні, мм/год	47 (25-61)	48 (32-60)	43 (25-54)
Концентрація СРБ під час надходження до стаціонару, мг/л	19 (12-27)	15 (13-25)	17 (12-27)
Рутинна рентгенографія, n (%)	34 (100)	14 (100)	20 (100)
Магнітно-резонансна томографія, n (%)	11 (32)	6 (42,9)	5 (25)
УЗД дослідження, n (%)	34 (100)	14 (100)	20 (100)
Бактеріємія, n (%)	5 (14,7)	2 (14,2)	3 (15)
Ідентифікований збудник, n (%)	14 (41,18)	6 (42,85)	8 (40)
Виділений <i>S. aureus</i> , n (%)	9 (26,5)	3 (21,4)	6 (30)
Розвиток на тлі хронічної стрептококової інфекції (назофарингіт, синусит, хронічний тонзиліт, стрептодермія без гнійних осередків), n (%)	21 (61,76)	8 (57,14)	13 (65)
Збільшені показники АСЛО відповідно до референтних значень, n (%)	24 (70,59)	9 (64,28)	15 (75)

Таблиця 2. Порівняння ефективності лікування дітей, хворих на ГГО, залежно від способу призначення антибактеріального препарату

Характеристика	Група хворих на ГГО дітей		
	загальна група (n=34)	I група (n=14)	II група (n=20)
Тривалість перебування в стаціонарі, днів	15,29 (10-21)	13,4 (10-19)	15,4 (12-21)
Час до нормалізації ШОЕ, днів	10,29 (7-15)	11,14 (7-15)	9,7 (7-15)
Час до нормального СРБ, днів	13,17 (10-22)	12,42 (10-22)	9,1 (10-21)
Тривалість внутрішньовенного лікування антибіотиками, днів		5,57 (5-7)	11,7* (12-21)
Тривалість прийому антибіотиків, днів	12,97 (10-19)	13,51 (12-16)	12,7 (10-19)

Примітка: \* - достовірність відмінностей показників між групами; p<0,05.

Таблиця 3. Результати анкетування пацієнтів, розподілених за способом призначення антибактеріального препарату

Характеристика	I група (n=14)		II група (n=20)	
	1-й день лікування	10-й день лікування	1-й день лікування	10-й день лікування
Відчуття болю, бали	9,07 (6-10)	2,9 (1-4)	8,9 (6-10)	3,0 (1-4)
Обмеження рухливості, бали	9,56 (8-10)	1,4 (1-2)	9,77 (9-10)	1,77 (1-3)
Поганий сон, %	42,85	0	55	20*
Знижений апетит, %	100	14,2	100	25*
Втрата маси тіла, %		42,85		65*
Поганий настрій, %	100	14,2	100	45*

Примітка: \* - достовірність відмінностей показників між групами; p<0,05.

свідчить про те, що антимікробні препарати, які використовуються, є ефективними в процесі розгортання інфекційного запалення [13, 14].

Діагноз ГГО встановлюється відповідно до діагностичних критеріїв, розроблених Товариством дитячих інфекційних хвороб і Товариством інфекціоністів Америки, – рекомендації щодо діагностики та лікування ГГО в педіатрії (2021) [4]. Для оптимізації лікування та покращення прогнозу експертами було запропоновано в більш короткий і ранній період переводити лікування антибіотиками з парентеральної форми введення до пероральної призначення антибактеріальних препаратів. Рішення про перехід на пероральні

антибіотики залежить від зникнення симптомів лихоманки, інтоксикації, покращання фізичного стану і зниження рівня С-реактивного білка (СРБ) та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Оптимальний пероральний препарат повинен мати спектр дії, зіставний з парентеральним, завдяки якому дитина продемонструвала клінічне та лабораторне покращення [4, 8, 11].

Нещодавно розроблені рекомендації щодо безпеки застосування раннього ступеневого лікування антибіотиками (перехід від парентерального до перорального) вплинули на клінічну практику лікування інфекцій кісток у нашій лікарні.

## Матеріали та методи

Діагностичними критеріями для встановлення діагнозу ГГО були клінічні ознаки, які вказували на інфекцію кісток (локальний біль у кістках, набряки, локальна гіпертермія та/або почервоніння), в поєднанні з рентгенологічним візуалізаційним дослідженням, характерним для остеомієліту (ознаки запалення кісткового мозку, скопчення рідини поруч із кісткою), підвищені значення ШОЕ, СРБ, виявлення збудника з вогнища гнійного процесу, хронічних вогнищ інфекції із вмістом мікробного спектра з локусу запалення кістки. Якщо патоген не був виявлений, діагноз ГГО та ефективність емпіричної терапії оцінювали за позитивною динамікою даних клініко-лабораторних та інструментальних обстежень. Для оцінки тяжкості захворювання використовували комбінацію 7 клінічних ознак і лабораторних результатів протягом перших 4 днів госпіталізації, щоб передбачити загальну тривалість перебування в лікарні як прояв тяжкого захворювання в дітей з ГГО.

Після отримання інформаційної згоди до дослідження було залучено 34 дитини з підтвердженим діагнозом ГГО, які отримували лікування в хірургічному відділенні КНП КМДКЛ № 1 з вересня 2021 по жовтень 2022 року.

Пацієнтів залучали, якщо остаточний клінічний діагноз ГГО підтверджувався мікробіологічними, гістопатологічними та/або рентгенографічними доказами інфекції, не було попереднього травматичного ураження або супутнього поширення інфекції з екстраскелетних ділянок. Окрім того, тривалість симптомів з явищами інтоксикації та лихоманки під час надходження до стаціонару становила ≤4 днів.

Діти, яким було проведено лікування ГГО шляхом внутрішньовенного введення цефалоспорино III покоління (цефтріаксон) з переведенням у разі позитивної клінічної динаміки на пероральний цефалоспорин III покоління цефдинір, склали I групу (14 дітей віком 9-12 років, з них 9 хлопчиків і 5 дівчаток). Діти з ГГО, імовірно спричиненим гематогенним поширенням бактерій, які в процесі лікування отримували парентерально цефалоспорин III покоління (цефтріаксон), увійшли до 2-ї групи (20 дітей віком 9-12 років, з них 13 хлопчиків і 7 дівчаток).

Хворим I-ї групи (14 дітей) цефтріаксон парентерально був призначений стартово курсом 5-7 діб, потім пацієнтів перевели на пероральний препарат Родинір (цефдинір, цефалоспорин III покоління) у дозі 7 мг/кг маси тіла 1 р/12 год. Для лікування дітей з масою тіла до 43 кг Родинір випускається у формі порошку для приготування суспензії 100 мл, завдяки чому флакона було достатньо для проведення 10-денного курсу лікування. В дітей з масою тіла від 43 кг ми використовували капсули Родиніру по 300 мг, які пацієнти приймали 2 р/добу.

