

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3, О.О. Лісоченко, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Дослідження ефективності застосування препарату цефалексину в педіатричній практиці



Ю.В. Марушко

Питання вибору препарату для антибактеріальної терапії завжди гостро стояло в педіатричній практиці. Необхідність пошуку компромісу між ефективністю, безпечністю та економічною доцільністю застосування антибіотика обумовлює періодичний перегляд спектра лікарських засобів, які є препаратами вибору в лікуванні захворювань, що мають бактеріальну природу.

Найбільш поширеними в амбулаторній практиці педіатра є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), що складають близько 70% усіх хвороб дитячого населення, у тому числі захворювання бронхолегеневої системи та ЛОР-патології (як гострої, так і загострення хронічної унаслідок перенесених вірусних інфекцій). Захворювання дихальної системи викликає низка патогенних мікроорганізмів. Найпоширенішими патогенами — збудниками захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) — є пневмокок (*Streptococcus pneumoniae*), гемофільна паличка (*Haemophilus influenzae*), β -гемолітичний стрептокок (БГС) групи А (*Streptococcus pyogenes*), *Moraxella catarrhalis*, атипові мікроорганізми. Кожна нозологія має свій особливий спектр збудників, що повинно враховуватись педіатром під час вибору антибактеріального препарату.

За даними літератури, причиною одного з найбільш поширених бактеріальних ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій — тонзилофарингіту — у 40-50% дітей та у 10% підлітків є БГС групи А, в інших випадках — БГС груп С, G і F, *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae*. Гострий тонзиліт (тонзилофарингіт) найчастіше викликається БГС групи А.

Тонзиліти мають тенденцію до ранньої хронізації — у 86% випадків епізодичні загострення беруть свій початок від 5-7-місячного віку. Слід також зазначити, що в дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, та в дітей, які мають хронічну патологію ВДШ, змінюється склад асоціації мікроорганізмів та підвищується ризик розвитку бактеріальних ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), що вимагає застосування антибактеріальних препаратів. Найчастіше ГРВІ ускладнюють захворювання, викликані стафілококами, стрептококами, гемофільною паличкою, моракселою, клебсіелою, рідше — представниками грамнегативних кишкових бактерій.

Збудниками гострих синуситів та риносинуситів у 70% випадків є *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, у 15% — *S. pyogenes* (захворювання характеризується важким перебігом та високим ризиком розвитку ускладнень), рідко — золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), *Moraxella catarrhalis* та ін. У разі ускладнених синуситів часто виявляють і анаеробних збудників (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Corynebacterium spp.*). Приблизно у 22% випадків гострих риносинуситів виявляють змішану мікрофлору. Спектр збудників хронічних синуситів дещо відрізняється від такого в разі гострої патології. Внаслідок хронічної гіпоаерації пазух, спричиненої запаленням та набряком слизової оболонки носа, серед мікроорганізмів, що висіваються, переважають анаероби та їх асоціації. Рідше зустрічаються *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, грамнегативні бактерії, гриби. Слід зазначити, що синуситами ускладнюється від 3 до 15% ГРВІ у дітей.

Згідно з дослідженнями, проведеними в США, Європі та Японії, найбільш поширеними збудниками гострих отитів є *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*. Менш ніж у 10% випадків гострих отитів виділяються інші збудники, переважно

БГС групи А та *S. aureus*. Приблизно у 20% випадків під час дослідження посівів умісту барабанної порожнини збудників не виявляють; важливу роль в етіології гострих отитів відіграють віруси. Антибактеріальну терапію захворювань легкого та середнього ступеня тяжкості у дітей віком понад 2 роки розпочинають у разі неефективності місцевих засобів. Серед збудників гострого отиту також виділяють *Mycoplasma pneumoniae*, яка може викликати бульозний геморагічний мірингіт, *Chlamydia trachomatis* і *S. pneumoniae*.

В етіології інфекцій сечовивідних шляхів (пієлонефрит, пієліт, цистит) основними збудниками є представники родини *Enterobacteriaceae* (81%), переважно *E. coli*, рідше — *Proteus spp.* (8,5%), энтерококи (8,5%), *Klebsiella pneumoniae* (8,0%), *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, стафілококи та ін.

Серед бактеріальних збудників бронхітів переважають пневмококи (32-40% випадків) та *H. influenzae* (15-20%), рідше — *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* та інші збудники.

Одним із препаратів, що давно та широко застосовується в педіатричній практиці на догоспітальному етапі, є цефалоспорин I покоління цефалексин. Протимікробний спектр цефалексину охоплює *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, а також *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Чутливість до дії цефалексину була доведена у 90,1% штамів *S. pneumoniae*, 87,2% штамів *S. pyogenes*, 80,0% колоній *S. aureus*, 19,8% мікроорганізмів роду *Haemophilus*, що є підставою для включення цього препарату в комплексну терапію загострень хронічних тонзилітів, захворювань дихальної системи бактеріальної етіології. Цефалексин має бактерицидну дію; ефективний у разі інфекцій, викликаних стафіло- та стрептококами; стійкий до кислого середовища шлунка, швидко та практично повністю засвоюється в кишечнику, що мінімізує його вплив на кишкову мікрофлору та вірогідність розвитку дисбіозу. Близько 80-100% препарату виводиться нирками в незміненому вигляді, тому цефалексин мало впливає на роботу печінки та може використовуватись як один з альтернативних антибактеріальних препаратів для лікування інфекцій сечовивідних шляхів за умови доведеної чутливості до нього збудника.

Слід зазначити, що стосовно *H. influenzae* та іноді *M. catarrhalis* цефалексин, як і інші цефалоспорини I покоління, є мало ефективним, тому необхідно враховувати склад флори та диференційовано підходити до вибору антибактеріального препарату під час лікування гострих отитів і загострення хронічних синуситів.

Метою проведеного нами дослідження стало визначення структури захворювань у дітей, що вимагають призначення антибактеріальної терапії, та вивчення ефективності застосування препарату I покоління цефалоспоринів цефалексину (препарат Лексин, компанія «Мегаком») в педіатричній практиці на догоспітальному етапі.

Матеріали та методи

У дослідження були включені діти з гострими захворюваннями дихальної системи, що спостерігалися в дитячих поліклініках м. Києва, Донецька, Горлівки,

Маріуполя та Мелітополя. Лікування хворих проводили згідно з протоколами МОЗ України (наказ № 9 від 10.01.2005 та ін.). Для дослідження пацієнти були відібрані методом суцільної вибірки; результати застосування Лексину були отримані під час аналізу даних спеціально розробленої анкети, яку заповнювали лікарі впродовж лікування пацієнтів цефалексином. Лексин призначали у дітей у разі захворювань дихальної системи та ознак приєднання бактеріальної інфекції. Препарат застосовували згідно з інструкцією. Як показники клінічного аналізу виступили нозологічна форма захворювання, що потребувало призначення антибіотика; тривалість лікування та гіпертермії, інтоксикації, лімфаденопатії; динаміка перебігу захворювання та показників периферичної крові (оцінювалися наявність лейкоцитозу та зсуву формули вліво).

Результати

У дослідженні було проаналізовано 397 випадків застосування антибіотика Лексин у дітей, із них 46 (11,59%) віком до 1 року, 105 (26,45%) у віці 1-3 роки, 101 — (25,44%) — 4-6 років, 68 (17,12%) — 7-12 років, 77 (19,4%) у підлітків віком від 12 років.

Серед дітей до 1 року необхідність застосування антибіотика виникла в таких випадках:

- ГРЗ із тривалою гіпертермією, затяжним перебігом — 9 (19,57%) випадків;
- ГРЗ, що ускладнились: — гострим отитом — 4 (8,7%) випадки; — гострим синуситом — 1 (2,17%) випадок;

— тонзилітом та фарингітом — 11 (23,91%) випадків;

- ГРЗ — 3 (6,52%) випадки;
- гострий отит — 1 (2,17%) випадок;
- гострий трахеїт — 3 (6,52%) випадки;
- гострий бронхіт — 12 (26,09%) випадків, із них обструктивний бронхіт — 4 випадки;
- ГРЗ, гострий пієлонефрит — 2 (4,35%) випадки.

У більшості дітей цієї групи лікування із застосуванням антибіотика Лексин було ефективним, лише в одного пацієнта — неефективним.

У дітей від 1 до 3 років антибіотик було застосовано у разі:

- ГРЗ з тривалою гіпертермією, затяжним перебігом у 18 (17,14%) випадках;
- ГРВІ, що ускладнились: — гострим отитом — 2 (1,9%) випадки; — гострим синуситом — 6 (5,71%) випадків;

— тонзилітом та фарингітом — 31 (29,52%) випадок.

- ГРЗ — 3 (2,86%) випадки;
- ангіни (катаральної) — 1 (0,96%) випадок;
- гострого отиту — 1 (0,96%) випадок;
- гострого ларинготрахеїту та гострого трахеїту — 18 (17,14%) випадків;
- гострого бронхіту — 24 (22,86%) випадки, у тому числі гострий обструктивний бронхіт — 7 випадків;
- рецидивуючого обструктивного бронхіту — 1 (0,96%) випадок.

У двох дітей цієї групи з діагнозами «ГРЗ, що ускладнилось гострим синуситом» та «гострий трахеобронхіт» застосування антибіотика виявилось неефективним — не відбулася нормалізація температури протягом 3 днів застосування антибіотикотерапії, зберігалися симптоми інтоксикації.

Для дітей від 4 до 6 років структура захворювань, під час лікування яких було застосовано антибіотик Лексин, була такою:

- ГРЗ з тривалою гіпертермією, затяжним перебігом — 19 (18,81%) випадків;
- ГРВІ, що ускладнились: — гострим отитом — 5 (4,95%) випадків; — гострим синуситом — 10 (9,9%) випадків;

— тонзилітом та фарингітом — 24 (23,76%) випадки;

- гострий трахеїт — 23 (22,77%) випадки;
- гострий бронхіт — 16 (15,84%) випадків, у тому числі гострий обструктивний бронхіт — 4 випадки;
- гострий цистит — 2 (1,98%) випадки;
- хронічна дифузна стрептодермія — 1 (0,99%) випадок;
- фурункульоз — 1 (0,99%) випадок.

У цій групі дітей було зареєстровано 1 випадок неефективності антибіотика в дитини, хворої на ГРЗ, що ускладнилось загостренням тонзилофарингіту.

У дітей віком від 7 до 12 років Лексин було застосовано у разі:

- ГРЗ з тривалою гіпертермією, затяжним перебігом — 12 (17,65%) випадків;
- ГРВІ, що ускладнились: — загостренням хронічного синуситу — 1 (2,94%) випадок;
- загостренням хронічних тонзилітів та фарингітів — 28 (41,18%) випадків;
- ангіни: лакунарної — 1 випадок, фолікулярної — 1 випадок (усього 2,94%);
- гострого отиту — 2 (2,94%) випадки;
- гострого ларинготрахеїту та гострого трахеїту — 9 (13,24%) випадків;
- гострого бронхіту — 13 (19,12%) випадків;
- фурункульозу — 1 (1,47%) випадок.

Таблиця. Нозологічні форми з урахуванням віку пацієнтів

	До 1 року	Від 1 до 3 років	Від 4 до 6 років	Від 7 до 12 років	Віком після 12 років	
Кількість хворих	46	105	101	68	77	
ГРЗ та ГРВІ з ускладненим перебігом	60,87%	57,14%	57,43%	60,3%	59,74%	
Первинна патологія ЛОР-органів	Ангіни	-	0,96%	-	2,94%	10,39%
	Отити	2,17%	0,96%	-	2,94%	1,3%
	Синусити	-	-	-	-	-
Захворювання трахеобронхіального дерева	32,61%	40,95%	38,61%	32,35%	27,27%	
Інфекції сечовивідних шляхів	4,35%	-	1,98%	-	1,3%	
Інфекції шкіри	-	-	1,98%	1,47%	-	

В одного пацієнта цієї групи з діагнозом «гострий гнійний отит» застосування Лексину виявилось неефективним, і антибіотик було змінено.

Серед дітей від 12 років структура захворювань, за яких виникла необхідність застосовувати антибіотик, була наступною:

- ГРЗ – 9 (11,69%) випадків;
- ГРВІ з тривалою гіпертермією, затяжним перебігом – 7 (9,1%) випадків;
- ГРВІ, що ускладнились:
 - гострим синуситом – 7 (9,1%) випадків;
 - загостренням хронічних тонзилітів та фарингітів – 23 (29,87%) випадки;
 - ангіна: лакунарна – 4 випадки, фолікулярна – 4 випадки (всього 10,39%);
 - гострий гнійний отит – 1 (1,3%) випадок;
 - гострий трахеїт – 3 (3,9%) випадки;
 - гострий бронхіт – 18 (23,38%) випадків;
 - гострий пієлонефрит – 1 (1,3%) випадок.

У всіх дітей цієї групи застосування антибіотика Лексин було ефективним.

Структура захворювань, що потребували призначення антибактеріального препарату на догоспітальному етапі, наведена в таблиці.

За результатами анкетування встановлено, що середня тривалість лікування представленої структури патології в групі дітей до 1 року становила 6,2 доби, від 1 до 3 років – 5,9, від 4 до 6 років – 6,05, від 7 до 12 років – 6,37, від 12 років – 6,14 доби. Нормальна температура тіла реєструвалася в дітей до 1 року в середньому на 3,40 доби захворювання, в групі дітей віком від 1 до 3 років – на 3,17, у дітей від 4 до 6 років – на 3,13, від 7 до 12 років – на 3,23, від 12 років – на 3,31 доби застосування антибіотика.

У всіх вікових групах спостерігалася наступна загальна динаміка регресії симптомів: гіперемія зів регресувала в середньому на 5,07 доби застосування Лексину; ознаки інтоксикації були відсутні на 2,55 доби; лімфаденопатія вже не реєструвалася на 4,81 доби лікування; нормалізація формули крові відбувалася в середньому на 7,81 доби приймання антибіотика.

У разі захворювань, що супроводжувалися подразненням слизової глотки (ГРЗ, загострення хронічних фарингітів, аденоангілітів; усього 105 випадків), гіперемія зів зникла в середньому на 5,11 доби приймання антибіотика, сухий кашель регресував на 3-й день, інтоксикація значно зменшувалася на 2,47 доби лікування, лімфаденопатія – на 4,28 доби.

Захворювання, що супроводжувалися нашаруваннями на мигдаликах (ангіни як основного або супутнього захворювання, загострення хронічних тонзилітів; 45 випадків), мали наступну динаміку: тривалість застосування антибіотика становила в середньому 6,62 доби лікування; нормалізація температури відбувалася в середньому на 3,62 доби; гіперемія зів утримувалася до 7,1 доби; нашарування на мигдаликах ліквідувались на 3,33 доби; лімфаденопатія – на 5,22 доби; інтоксикація – на 2,7 доби. За умов наявності болю в суглобах він зник на 1-3-ю добу (9 випадків). Нормалізація формули крові відбувалася на 7,6 доби лікування.

У дітей, які хворіли на бронхіти (81 випадок), тривалість застосування Лексину становила в середньому 6,43 доби; нормалізація температури тіла відбувалася в середньому на 3,24 доби; кашель ліквідувався на 7,41 доби лікування; хрипи перестали реєструватися на 5,46 доби застосування Лексину; дихання змінювалося з жорсткого на везикулярне на 7,11 доби лікування.

Отже, за результатами анкетування спостерігалась ефективність антибіотика цефалоспоринового ряду I покоління Лексину в лікуванні більшості гострих респіраторних захворювань бактеріальної природи, що поширені серед дитячого

контингенту, на догоспітальному етапі. За даними анкет, ефективність застосування препарату в зазначеній категорії пацієнтів була високою і становила 98,7%. Тільки у 4 (1,3%) пацієнтів застосування Лексину виявилось неефективним. Така ситуація, можливо, була у пацієнтів із нечутливою флорою. За нашими спостереженнями, алергічних та інших реакцій у разі застосування Лексину не виявилось.

Висновки

Таким чином, у проведеному ретроспективному дослідженні клінічної ефективності застосування перорального цефалоспорино I покоління цефалексину (Лексин) була виявлена його ефективність у 98,7% випадків. На нашу думку, така ефективність застосування препарату обумовлена тим фактом, що показаннями для його застосування в нашому дослідженні первинно

було обрано інфекції з найбільшою вірогідністю грампозитивної етіології захворювання, а саме гострі неважкі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів. У 1,3% випадків Лексин виявився неефективним, що, напевно, обумовлено нечутливістю етіологічного чинника до обраного антибіотика. Такими етіологічними чинниками можуть бути віруси, атипівні збудники або деякі штами грамнегативної флори.

Препарат Лексин є ефективним та безпечним лікарським засобом, що може широко використовуватися в педіатричній практиці. Показаннями до його застосування є бактеріальні інфекції дихальних шляхів, шкіри. У переважній більшості респіраторних захворювань у дітей спектр можливих етіологічно значимих мікроорганізмів піддається терапії Лексином.

Група дослідників:

- Калиш Наталія Олександрівна, міська лікарня №4 (м. Маріуполь)
- Лінник Наталія Віталіївна, міська лікарня №27 (м. Донецьк)
- Луньова Рита Володимирівна, міська поліклініка №4 (м. Горлівка)
- Мурза Любов Іванівна, міська лікарня №27 (м. Донецьк)
- Сажина Діана Іванівна, ЦМКБ №6, дитяча поліклініка №1 (г. Донецьк)
- Скорик Інна Володимирівна, міська дитяча лікарня (м. Мелітополь)
- Трушкіна Надія Віталіївна, міська поліклініка №1 (м. Мелітополь)
- Цуканова Раїса Миколаївна, міська лікарня №7 (м. Донецьк)
- Чічкан Олена Валентинівна, міська лікарня №4 (м. Горлівка)

Современная педиатрия, 2009, № 4 (26).

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування



Вірний старт

- Ефективність при гострому бронхіті у дітей 93,3%.¹
- Висока ефективність у дітей при лікуванні таких ускладнених форм ГРВІ, як середній отит, гострий бронхіт, гострий обструктивний бронхіт...²
- Наявність чутливості до Лексину у 90,1% штамів *Streptococcus pneumoniae*, у 87,2% штамів *Streptococcus pyogenes*, у 80% колоній *Staphylococcus aureus*... є підставою для його включення до комплексу терапії загострення хронічного тонзиліту у дітей...³

1 О.В. Тяжка та соавт. Застосування препарату Лексин в лікуванні хворих на гострий бронхіт
2 Абатуров А.Е. и соавт. Место цефалоспоринов первого поколения в лечении осложненных форм респираторных вирусных инфекций у детей
3 Нагорная Н.В. и соавт. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца



МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія