

Цефуроксим в лечении инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей

Постоянно растущая резистентность возбудителей инфекционных заболеваний к антибактериальным препаратам вынуждает клиницистов находится в непрерывном поиске оптимальных схем и комбинаций противомикробной терапии. В связи с этим такие публикации никогда не потеряют своей актуальности. Сегодня остановимся на одной из наиболее широко применяемых групп антибиотиков – цефалоспоринов – и возможностях их представителя цефуроксима в лечении ЛОР-патологии и инфекционных заболеваний нижних и верхних дыхательных путей.

В настоящее время этиотропная терапия разнообразных инфекционных заболеваний является одной из наиболее актуальных проблем медицины и фармации. По данным ВОЗ, сегодня на долю противомикробных препаратов приходится до 25% всех лекарственных назначений в мире. Среди антибиотиков одну из лидирующих позиций занимают цефалоспорины, что объясняется их положительными свойствами, среди которых широкий спектр антибактериальной активности, бактерицидный механизм действия, низкая частота резистентности микроорганизмов, устойчивость к действию многих β-лактамаз, хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов.

Немного истории

Появление цефалоспоринов связывают с именем итальянского микробиолога Джузеппе Бротцу (Giuseppe Brotzu). В начале 1940-х гг. он предположил, что периодическое самоочищение сточных вод в Сардинии обусловлено ингибирующей активностью особых микроорганизмов. В 1945 г. ему удалось выделить гриб *Serphalosporium acremonium* (в настоящее время – *Acetomium chrysogenum*), обладавший выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. Дальнейшее изучение *Serphalosporium acremonium* рабочими группами под руководством Н. Florey и Е.Р. Abraham позволило выделить из продуктов обмена веществ этого гриба бактерицидную субстанцию – цефалоспорин С. Именно она и стала исходной молекулой для получения структурной основы цефалоспоринов. Ее антибактериальная активность обусловлена угнетением синтеза пептидогликана – структурной основы микробной стенки.

В 1962 г. в клиническую практику введен первый антибиотик класса цефалоспоринов – цефалоридин, однако широкое клиническое применение этих препаратов началось только в конце 1970-х гг. В настоящее время данный класс антибиотиков имеет 4 поколения препаратов и насчитывает более 50 представителей, в связи с чем выбор нужного лекарственного средства часто затруднителен. Показания к применению препаратов каждого из поколений зависят от спектра их противомикробной активности и фармакокинетических характеристик.

Цефалоспорины в лечении заболеваний ЛОР-органов и респираторной системы

Цефалоспорины разных поколений различаются между собой не по выраженности антибактериальной активности, а по спектру действия и, следовательно, областям клинического использования.

В частности, для лечения заболеваний ЛОР-органов, а также верхних и нижних дыхательных путей (острого среднего отита, острого или рецидивирующего стрептококкового тонзиллита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита, пневмонии) хорошо зарекомендовали себя цефалоспориновые антибиотики II поколения, одним из которых является цефуроксим [4].

Большой отечественный опыт применения различных препаратов цефуроксима подтверждает его высокую эффективность при этих патологиях. Так, назначение данного антибиотика при остром среднем отите, остром тонзиллите и остром фарингите позволило достичь выздоровления больных в течение 5-7 дней терапии [8, 9]. Высокую эффективность в лечении острого риносинусита показала комбинация цефуроксима и интраназального флутиказона [2].

Цефуроксим также проявляет высокую терапевтическую активность при лечении заболеваний органов дыхания. Его применение у 30 детей в возрасте от 8 мес до 15 лет с острым бронхитом (n=18) и негоспитальной пневмонией легкой и средней степени тяжести (n=12) привело к значительной положительной клинической динамике уже к 3-му дню терапии. К 7-му дню полностью купировалась интоксикация и нормализовалась температура тела у 83,3% детей с пневмонией. У детей с бронхитом в 80% случаев уже на 3-й день нормализовалась температура тела, стал более редким кашель, улучшилось отхождение мокроты, а также улучшилось общее самочувствие. Положительная динамика описанных жалоб коррелировала с данными физикального обследования. Кроме того, применение цефуроксима в рекомендованных дозах в течение 7 дней у обследованных больных в 96,6% случаев не сопровождалось развитием побочных реакций; лишь у одного ребенка отмечалась тошнота при приеме данного лекарственного средства. Таким образом, эффективность цефуроксима была оценена как «очень хорошая» и «хорошая» у большинства детей [7].

В другом исследовании применения цефуроксима при пневмонии были получены схожие результаты. Клиническую эффективность антибиотика оценивали по клинико-параклиническим параметрам через 72 ч терапии, а также на 5, 7, 10-й и 15-й день от начала его приема. В результате через 3 дня после начала лечения у 25 из 27 (92,6%) больных отмечалась положительная динамика клинического течения болезни: уменьшились проявления интоксикационного синдрома, нормализовалась либо снизилась до субфебрильных величин температура тела, улучшился аппетит, уменьшилась слабость. Нормализация физикальных

изменений в легких отмечалась в среднем к 7-10-му дню лечения. На 7-й день терапии отмечалась положительная динамика гематологических показателей: уровень лейкоцитов уменьшился и в среднем составил $7,2 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ снизилась до $4,7 \pm 2,1$ мм/ч. Контрольная рентгенография органов грудной клетки, проведенная на 10-й день терапии, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких у 21 больного (77,8%), у остальных отмечалось уменьшение инфильтративных теней. Микробиологическое исследование мокроты было проведено у 7 (25,9%) пациентов, в результате которого были выделены *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*. Во всех случаях выделенные микроорганизмы были чувствительны к цефуроксиму. Терапия этим антибиотиком характеризовалась хорошей переносимостью, побочных реакций отмечено не было [3].

Эффективность цефуроксима при лечении негоспитальных пневмоний у детей старшего возраста и взрослых была показана и в ряде других исследований [5, 6]. Высокая терапевтическая активность данного антибактериального препарата при пневмониях не случайна. В последнее время наблюдается снижение чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к действию пенициллинового ряда и увеличение в этиологической структуре негоспитальных пневмоний удельного веса *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. В этой связи цефалоспориновые препараты приобретают особое значение. Исследования Е.И. Юлиша и соавт. показали, что значимые возбудители негоспитальной пневмонии высокочувствительны к действию цефуроксима: *Streptococcus pneumoniae* – в 85,7%, *Haemophilus influenzae* – в 100%, *Staphylococcus aureus* – в 87,5% случаев. На основании этих данных авторы рекомендуют рассматривать препараты цефуроксима в качестве стартовой антибактериальной терапии при тяжелой негоспитальной пневмонии [10].

Безопасность цефуроксима у аллергически скомпрометированных пациентов

Помимо своей высокой эффективности, цефуроксим характеризуется низкой частотой побочных эффектов и аллергических реакций. Так, в ходе когортного исследования, проведенного во Франции, оценивалась безопасность применения цефуроксима в качестве альтернативного препарата у пациентов с доказанной аллергией на β-лактамы.

Для идентификации популяции пациентов с доказанной гиперчувствительностью к β-лактамам использовалась

база данных по лекарственной аллергии и гиперчувствительности (Drug Allergy and Hypersensitivity Database – DAHD). Из указанной базы выбирали данные о пациентах с непереносимостью β-лактамов, которых обследовали на наличие гиперчувствительности к цефуроксиму за период с сентября 1996 по апрель 2007 года. При обследовании пациентов ученые руководствовались рекомендациями Европейской сети по лекарственной аллергии (European Network of Drug Allergy).

Среди 650 пациентов у 143 человек (22%) отмечалось наличие гиперчувствительности по меньшей мере к одному антибиотику из группы β-лактамов, но не к цефуроксиму. У 118 (82,5%) больных была выявлена сенсibilизация к пенициллину, у 8 (5,6%) – к цефалоспоринам и у 17 пациентов (11,9%) – как к пенициллинам, так и к цефалоспоринов. Всего 9 (6,3%) больных были сенсibilизированы к цефуроксиму (из них у 6 сенсibilизация была доказана провокационным тестом): 5 (55,6%) человек в группе аллергии только на пенициллины и 4 человека (44,4%) в группе с непереносимостью как пенициллинов, так и цефалоспоринов. Частота возникновения реакций гиперчувствительности составила 6,3% (95% ДИ 2,3-10,3%) у больных, сенсibilизированных к β-лактамам, и 4,2% – у пациентов, сенсibilизированных к пенициллину (95% ДИ 0,6-7,9). Данный показатель снижается до 2,9% (95% ДИ 0-6,9) у пациентов с предшествующими анамнестическими данными о гиперчувствительности только к пенициллину.

Таким образом, цефуроксим может считаться безопасным альтернативным антибиотиком у пациентов с аллергическими реакциями на β-лактамы после соответствующего обследования [1].

Литература

1. Caimmi S., Galera C., Bousquet-Rouanet L. et al. Safety of Cefuroxime as an Alternative in Patients with a Proven Hypersensitivity to Penicillins: A DAHD Cohort Survey. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 153 (1): 53-60.
2. Dolor R., Witsell D., Hellkamp A. et al. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. *JAMA* 2001; 286: 3097-3105.
3. Абатуров А.Е., Герасименко О.Н. Цефалоспорины для орального применения при лечении неосложненных форм пневмонии у детей // Современная педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 56-58.
4. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Юлиш Е.И. Антибактериальная терапия распространенных заболеваний в детском возрасте. Практическое руководство для врачей. – К., 2004.
5. Зелений В.М. Эффективність цефуроксиму у лікуванні хворих із неважкою позалікарняною пневмонією // УТЖ. – 2005. – № 2. – С. 70-72.
6. Котлова Ю.В., Боярская Л.Н., Жиленко И.А. и др. Опыт использования препарата цефуроксим в лечении внебольничных пневмоний у детей // Современная педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 84-87.
7. Ласица О.И., Мелина К.В., Охотникова Е.Н. и др. Применение цефалоспоринового антибиотика Цефуроксима у детей с заболеваниями органов дыхания // Современная педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 18-21.
8. Незгода І.І., Кириленко В.А., Южаніна В.М. та ін. Використання препарату Цефуроксим в комплексному лікуванні дітей з інфекціями дихальних шляхів та ЛОР-органів // Современная педиатрия. – 2007. – № 1. – С. 43-46.
9. Шкорботун В.О., Лях К.В. Наш досвід використання препарату Цефуроксим при лікуванні пацієнтів з гострим гнійним середнім отитом // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2005. – № 5. – С. 180.
10. Юлиш Е.И., Сорока Ю.А., Левченко С.А. Подходы к оптимизации антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей // Здоровье ребенка. – 2007. – № 4. – С. 29-32.

Підготував Дмитрій Дем'яненко

