

Т.А. Крючко, д.м.н., профессор, О.В. Бастаногова, О.Я. Ткаченко, к.м.н., Т.В. Шпехт, к.м.н., кафедра госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней, Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтавская областная детская клиническая больница

Опыт применения Цефодокса в терапии внегоспитальных пневмоний

Пневмонии известны со времен Гиппократ, который считал возбудителем воспаления легких своеобразную «одухотворенную субстанцию». Еще задолго до открытий Л. Пастера причиной острой пневмонии считали инфекцию. Но до настоящего времени продолжают дискуссии о причинах развития пневмоний.

Истинная распространенность острой пневмонии среди детского населения Украины неизвестна. Тем не менее, согласно экспертной оценке, полагают, что заболеваемость острой пневмонией составляет от 4 до 20 случаев на 1000 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Представленные в литературе данные свидетельствуют, что среди всех госпитализированных по поводу острой пневмонии пациентов новорожденные составляют менее 1%, дети от 1 до 11 мес — 29%, от 1 года до 5 лет — 50% и дети старше 5 лет — 20%. Так, среди детей до 1 года смертность от пневмонии в разных регионах Украины составляет от 1,5 до 6 на 10 тыс. детей, а в структуре смертности детей первого года жизни на заболевания органов дыхания приходится 3–5%. По данным российских коллег, смертность детей от пневмонии находится на стабильно низком уровне, не превышающем 0,52–0,64% (МЗ РФ, 2003). При этом установлено, что наиболее высокий уровень заболеваемости и летальности отмечается у новорожденных и детей первых лет жизни. Так, анализ возрастной структуры детей, умерших от пневмонии, продемонстрировал, что 96,1% всех летальных случаев приходится на ранний возраст, а максимальное число неблагоприятных исходов (102 случая на 100 тыс. детского населения) отмечается в период младенчества. При этом показано, что основными предотвратимыми причинами летальных исходов при данной патологии являются поздняя верификация и отсутствие этиотропной терапии (WHO, 1995).

Под пневмониями подразумевают группу разных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с обязательной внутриальвеолярной экссудацией.

По этиологии острые пневмонии могут быть бактериальными и вирусными (РС-вирус, вирус гриппа и др.), вирусно-бактериальными, грибковыми; также они могут быть вызваны внутриклеточными возбудителями (микоплазмой, хламидиями, вирусом герпеса, цитомегаловирусом — характерно для атипичных пневмоний), простейшими — пневмоцистами и др.

Возбудители пневмонии также различаются в зависимости от возраста больных. Так, например, у детей раннего возраста преобладают стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*; у детей дошкольного возраста — вирусы, бактерии (*Streptococcus pneumoniae*), а в возрасте от 7 до 15 лет — *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Воспаление легких может приводить к легочным осложнениям (плевриту, абсцессу и бактериальной деструкции легочной ткани), бронхообструктивному синдрому, острой дыхательной недостаточности (отеку легких). К внелегочным осложнениям относят острое легочное сердце, инфекционно-токсический шок, неспецифический миокардит, эндо- и перикардит. Может возникать сепсис (чаще при пневмококковых пневмониях), менингит, менингоэнцефалит, ДВС-синдром, анемии.

Благоприятный прогноз при пневмонии у детей во многом определяется ранней диагностикой, а также своевременным и адекватным назначением антибактериальных средств.

Противомикробные препараты являются единственным этиопатогенетическим классом лекарственных средств, применяемых при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания, активность которых уменьшается со временем. Обусловленное антибиотикорезистентностью снижение активности приводит к тому, что многие лекарственные средства, ранее показавшие высокую эффективность, уже не являются препаратами выбора.

Антибиотики являются одной из наиболее часто применяемых групп лекарственных веществ. В различных странах антибактериальные средства составляют от 10 до 28% объема рынка лекарственных препаратов, и доля их с каждым годом возрастает. На долю антибиотиков приходится около четверти от общих назначений лекарственных средств, а в стационаре необходимость их применения существенно возрастает. Однако следует обратить внимание,

что, по данным экспертов ВОЗ, с позиции рациональной химиотерапии только 25–50% детей антибактериальные средства назначаются адекватно и рационально.

Основными требованиями, предъявляемыми к антибиотикам, особенно при эмпирической терапии, являются:

- широкий спектр противомикробного действия, способность элиминировать микрофлору;
- удобная форма выпуска;
- минимум побочных эффектов;
- экономическая доступность.

С учетом вышеперечисленных критериев наше внимание привлек цефалоспорины III поколения — Цефодокс (цефподоксим проксетил). Такой выбор антибиотика объясняется необходимостью воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии, которые чаще всего являются причиной заболевания у детей раннего возраста. Также следует отметить, что Цефодокс более активен по отношению к микроорганизмам, продуцирующим β-лактамазы широкого спектра действия, а также подавляет штаммы, антибиотикорезистентность которых обусловлена и другими механизмами.

Цефподоксим быстро проникает в ткани, в т. ч. миндалин, легкие и жидкости организма. Концентрация препарата быстро достигает максимальных уровней в паренхиме легких — 0,63 мг/л, в слизистой бронхов — 0,91 мг/л, в плевральной жидкости — 1,84 мг/л, а в воспалительной жидкости — 2,84 мг/л. Таким образом, концентрация цефподоксима в тканях значительно превышает минимальные подавляющие концентрации (МПК₉₀) для большинства микроорганизмов — возбудителей инфекций дыхательных путей. Примерно 90% цефподоксима после приема экскретируется за 12 ч с мочой.

В условиях выраженного дефицита детских форм препаратов наличие Цефодокса в двух лекарственных формах (таблетки и порошок для приготовления суспензии) повышает его ценность в педиатрической практике.

Цель исследования — изучение профиля безопасности и эффективности антибиотика Цефодокс при лечении детей с внегоспитальными пневмониями.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Полтавской областной детской клинической больницы, отделения детей раннего возраста, а также на базе поликлиники — клинической базы кафедры госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Украинской медицинской стоматологической академии.

Под нашим наблюдением находились 40 детей (от 2 до 10 лет) с легкой и среднетяжелой внегоспитальной пневмонией, которым проводилось стационарное (40%) и амбулаторное (60%) лечение. Все дети были разделены на 2 группы.

Участники 1-й группы — 16 детей младшего возраста (от 2 до 3 лет) со среднетяжелой пневмонией, госпитализированные на 2–3-и сутки заболевания, — в стационаре получали ступенчатую терапию. В первые 3 дня заболевания они получали парентерально Цефотаксим в возрастных дозировках, затем были переведены на пероральный прием Цефодокса (50 мг/5 мл) в течение 5–7 дней. Дети 2-й группы (24 ребенка дошкольного и школьного возраста — от 4 до 10 лет) с легкой и среднетяжелой пневмонией получали перорально Цефодокс (100 мг/5 мл) в возрастных дозировках.

В исследование не включали детей с заболеваниями почек и/или печени, с известным иммунодефицитом, аллергическими реакциями на прием цефалоспоринов или других β-лактамов антибиотиков в анамнезе.

Диагноз пневмонии верифицировали на основании клинико-анамнестических данных (выраженных явлений интоксикации, лихорадки, глубокого непродуктивного кашля, одышки смешанного характера, притупления перкуторного звука над легкими, чаще ослабленного дыхания, крепитации, мелкопузырчатых хрипов) и лабораторных показателей (общеклинического анализа крови, рентгенографии органов грудной клетки).

Результаты и обсуждение

Большинство жалоб в обеих группах (рис. 1) свидетельствовало о наличии у детей интоксикационного синдрома (повышение температуры, общая слабость, снижение аппетита, головная боль). У половины обследованных детей наблюдался сухой кашель, у 20% — влажный.

Уже на 3-й день применения антибиотика прослеживалась положительная динамика течения болезни: уменьшились проявления интоксикационного синдрома, температура тела нормализовалась либо снизилась до субфебрильных величин (в среднем составила 37,2±0,21 °C), кашель стал продуктивнее, улучшился аппетит, уменьшились

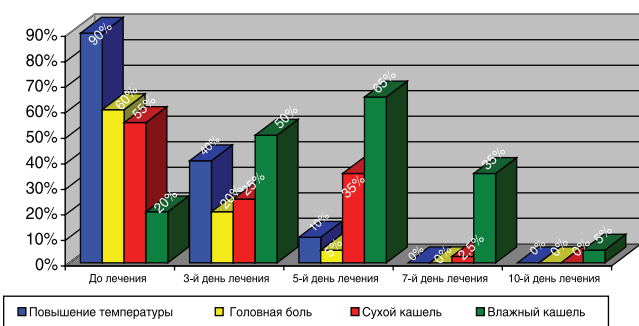


Рис. 1. Динамика состояния детей обеих групп на фоне лечения

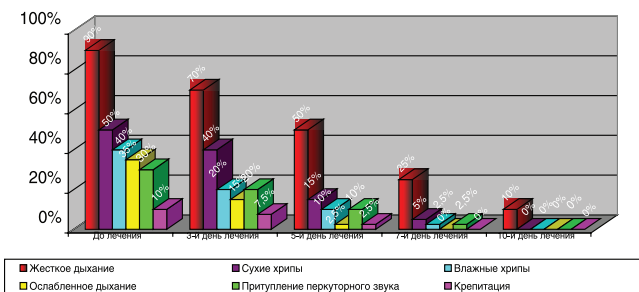


Рис. 2. Данные объективного обследования детей

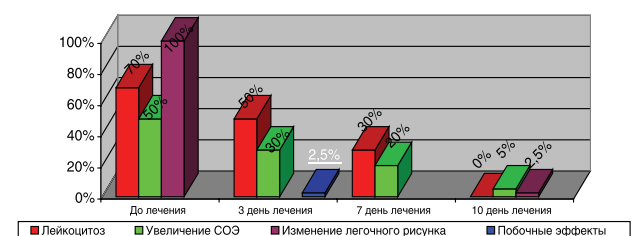


Рис. 3. Данные лабораторных и инструментальных исследований

головная боль, недомогание; дети стали более активными, что позволило перевести 6 детей из 1-й группы с парентерального применения на пероральный прием Цефодокса. К 4-му дню лечения у 1 ребенка сохранялись лихорадка до 38 °C, выраженные явления интоксикации и признаки воспаления, что обусловило необходимость назначения второго антибиотика. К 7-му дню лечения у детей обеих групп практически не отмечались симптомы воспаления (за исключением влажного кашля в 35% случаев).

До назначения лечения у детей отмечались объективные критерии, верифицирующие диагноз пневмонии, которые регрессировали на фоне антибиотикотерапии (рис. 2). Так, уже к 3-му дню наблюдалась определенная положительная динамика, которая позволила продолжить выбранную антибактериальную терапию, а у 6 детей младшего возраста перейти с парентерального на пероральный прием препарата Цефодокс. К 5-му дню лечения только у 1 ребенка (2,5%) сохранялась крепитация при аускультации; к 7-му дню лечения из объективных критериев сохранялись лишь жесткое дыхание (25%) и сухие хрипы (5%), что позволяет судить о высокой эффективности антибактериальной терапии Цефодоксом.

На фоне антибактериальной терапии Цефодоксом на 7-й день отмечалась положительная динамика показателей гемограммы: количество лейкоцитов в среднем составило 7,2±0,9 × 10⁹/л, СОЭ снизилась до 4,7±2,1 мм/ч (рис. 3). Контрольная рентгенография органов грудной клетки, проведенная на 10-й день терапии, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких у 38 больных (95%), у остальных отмечалось уменьшение инфильтративных теней. Что касается побочных эффектов Цефодокса, можно отметить, что лишь у 1 ребенка (2,5%) на 3-й день лечения появилась сыпь, в связи с чем больному был назначен другой антибиотик.

Выводы

- Опыт применения Цефодокса продемонстрировал достаточно высокую эффективность препарата на фоне его относительной безопасности, а наличие двух детских форм позволило достичь высокого комплаенса.
- Антибактериальный препарат Цефодокс можно рекомендовать для лечения внегоспитальных пневмоний детям всех возрастных групп.
- При выраженном интоксикационном синдроме согласно принципу ступенчатой терапии на 2–4-й день лечения целесообразен переход на пероральный прием Цефодокса.

Список литературы находится в редакции.

Новости медицины и фармации, 2009, № 18 (292)

