

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, Г.Г. Шеф, С.О. Шеф, Т.В. Марушко, д.м.н., професор, Т.В. Гищак, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Використання цефуроксиму в комплексній терапії гострого бронхіту в дітей із супутньою патологією травного каналу

**У структурі патології людини велику частину становлять інфекційні захворювання, значна їх частка також у структурі смертності навіть у високорозвинених державах Європи. Для терапії інфекційних захворювань важливими є антибіотики у разі показань до їх застосування, особливо за наявності гострого бронхіту в дітей.**

Згідно з Наказом МОЗ України етіотропна терапія гострого бронхіту призначається з урахуванням того, що в 90-92% випадків його причиною є вірусна інфекція. Тому в сучасних умовах базисною є мінімізація застосування антибіотиків. Антибіотикотерапія за наявного гострого бронхіту в педіатричній практиці показана дітям перших шести місяців життя; у разі важкого перебігу бронхіту (нейротоксикоз та ін.); обтяжливого преморбідного фону (пологова травма, недоношеність, гіпотрофія тощо); активації хронічних вогнищ інфекції (тонзиліт, отит та ін.); підозри щодо нашарування бактеріальної інфекції (лихоманка з температурою тіла вище 39°C, виражені симптоми інтоксикації, наявність задишки, асиметрія хрипів, лейкоцитоз і прискорена швидкість осідання еритроцитів). Затяжний перебіг захворювання, особливо за підозри на внутрішньоклітинне походження збудника, а також розвиток бронхіоліту (смертність від якого сягає 1-3%) можуть служити показаннями для призначення антибіотикотерапії.

Ефективність етіотропної терапії у дітей з бронхітом залежить від можливості ідентифікації інфекційного чинника і його чутливості до антимікробного препарату, але первинне призначення антибіотика, за необхідності, у практичній діяльності відбувається емпірично. Рациональна емпірична антибіотикотерапія гострого бронхіту у дітей потребує призначення препаратів широкого спектра з можливістю активної дії на ймовірні збудники у конкретній клінічній ситуації з урахуванням віку дитини, індивідуальної переносимості препарату, особливості зараження (позаликарняне чи внутрішньолікарняне), перебігу захворювання й ефективності попередньої терапії.

З урахуванням широти спектра антибактеріальної дії в терапії респіраторних інфекцій цефалоспорины займають передові позиції.

Застосування антибіотиків може призводити до ураження шлунково-кишкового тракту у вигляді зниження ферментативної функції кишечника під впливом антибіотиків, прямою їх агресивною дією на слизову оболонку та пригніченням росту нормальної мікрофлори в кишках і розвитком дисбіотичних порушень – підсиленням росту умовно-патогенних бактерій з підвищеною цитоадгезивністю й антибіотикорезистентністю.

Зміна бактеріальної флори кишків на тлі застосування антибіотика призводить до порушення розщеплення вуглеводів на коротколанцюжкові жирні кислоти, тобто до осмотичної діареї. З розвитком дефіциту біфідобактерій та лактобактерій відбувається порушення якісного співвідношення

аеробного й анаеробного компонентів мікрофлори кишечника, прогресує синдром мальабсорбції, формується несприятливий алергічний стан. Усе це сприяє більш важкому перебігу захворювання, розвитку ускладнень, хронізації процесу.

Дослідники визначають дисбактеріоз як вторинний стан, як наслідок широкої групи патологічних станів з порушенням співвідношення мікробних видів, що формують індивідуальний мікробіоценоз кожного з мікробіотопів організму людини. У зв'язку з тим,

що у дітей підвищена проникність слизових оболонок (у тому числі й кишечника) і схильність до генералізації патологічних реакцій, особливо у ранньому віці, дисбаланс мікробіоценозу має певною мірою загрозливі перспективи, оскільки основним шляхом розповсюдження інфекційного агента може бути гематогенний. Кишечник у такій ситуації може відігравати роль резервуара та джерела патогенної й умовно-патогенної мікрофлори з подальшим розвитком негативних наслідків.

У наш час у клінічній практиці застосовують близько 70 цефалоспоринових. Показання для застосування кожного з поколінь залежать від особливостей їх антимікробної активності та фармакотерапевтичних характеристик.

Нашу увагу привернув антибіотик цефалоспоринового ряду Цефутил (цефуроксим аксетил), тому що він являє собою неактивну сполуку, яка швидко гідролізується у слизовій оболонці тонкої кишки з утворенням активного цефуроксиму, який швидко всмоктується у кров і чинить мінімальний вплив на мікробіоценоз кишечника.

Цефутил – це напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик другого покоління зі стійкістю до β-лактамаз і бактерицидним ефектом проти більшості грампозитивних (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* та інші бета-гемолітичні стрептококи групи А, *S. agalacticae* та інші стрептококи групи В, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp.) і грамнегативних бактерій (*Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella* spp., *Proteus mirabilis* et *rettingeri*, *Neisseria gonorrhoeae*), спектр його дії включає штами, які є стійкими до пеніциліну, ампіциліну й амоксициліну. Цефутил вживають внутрішньо з їжею або відразу після їди. Препарат проникає через гематоенцефалітичний бар'єр. Можливим є використання цефуроксиму у ступінчатій послідовній терапії із застосуванням парентеральних і пероральних його форм. Такій (ступінчатій) терапії зараз приділяють багато уваги у клінічній практиці.

Мета роботи – вивчити клінічну ефективність антибактеріального препарату Цефутил у комплексній терапії гострого бронхіту з нашаруванням бактеріальної інфекції у дітей із супутньою патологією травного каналу та визначити його вплив на мікробний біоценоз кишечника.

## Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходилися 30 дітей віком від 3 до 15 років, серед яких було 16 хлопчиків і 14 дівчаток з проявами гострого бронхіту. У дітей з бронхітом на бактеріальний характер запального процесу вказували висока температура тіла тривалістю три і більше діб, виражена

**Таблиця 1. Оцінка клінічних симптомів і гематологічних показників у балах у дітей з гострим бронхітом**

Кількість балів	Клінічні симптоми					Гематологічні показники
	Температура тіла (аксиллярна)	Інтенсивність кашлю	Відходження мокротиння (продуктивність кашлю)	Хрипи в легенях	Самопочуття	
0	Нормальна	Відсутній	Без зусиль	Відсутні	Задовільне	Відсутні
1	Субфебрильна (37,1-38,0°C)	Незначний	З незначними зусиллями	Поодинокі	Незначна слабкість	Незначні
2	Помірно фебрильна (38,1-39,0°C)	Помірний	Зі значними зусиллями	Помірна кількість	Помірна слабкість	Помірні
3	Високофебрильна (39,1-41,0°C)	Сильний	Сухий кашель	Значна кількість	Виражена слабкість	Виражені

**Таблиця 2. Динаміка клінічних симптомів і гематологічних показників дітей з гострим бронхітом під час терапії препаратом Цефутил (середні показники у балах, M±m)**

Клінічні симптоми та гематологічні показники	Дні лікування		
	1-й	3-й	7-й
Температура тіла	2,29±0,33	0,34±0,24*	0
Інтенсивність кашлю	2,71±0,23	1,13±0,18*	0
Відходження мокротиння	2,76±0,22	1,12±0,18*	0
Хрипи в легенях	2,34±0,25	1,09±0,11*	0
Суб'єктивна оцінка самопочуття	1,75±0,35	0,71±0,30	0,05±0,14*
Збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, нейтрофілоз	2,18±0,35	0,82±0,29	0,12±0,16*

\*Відмінності між показниками у групах до та після лікування у різні дні вірогідні (p<0,05).

**Таблиця 3. Динаміка показників бактеріологічного дослідження копрокультури у дітей з бронхітом і супутньою патологією травного каналу під час терапії препаратом Цефутил**

Мікрофлора	До лікування		Після лікування	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
Змінена загальна кількість кишкової палички	5	22,7	5	22,7
Знижені титри лактобактерій	11	50,0	11	50,0
Знижені титри біфідобактерій	8	36,4	9	40,9
Збільшення вмісту кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями	4	18,2	4	18,2
Умовно-патогенна мікрофлора в титрах, вищих ніж 104-105				
Золотистий стафілокок	7	31,8	2*	9,1*
Гриби роду кандиди	5	22,7	6	27,3
Клебсієла	3	13,6	3	13,6
Цитробактер	2	9,1	3	13,6

\*Відмінності між показниками груп вірогідні (p<0,05).



інтоксикація, кашель зі слизисто-гнійним характером мокротиння, фізикальні дані, запальні зміни в гемограмі. Оцінку мікробного біоценозу кишечника проводили до і після курсу антибактеріальної терапії (через 3-6 днів).

Одночасно у 10 дітей спостерігали загострення тонзиліту, у 2 – гострий гайморит, у 7 – гострий катаральний отит, у 2 – гострий гнійний отит, в одного – фурункульоз. 16 дітей хворіли на респіраторні інфекції більше 4 разів на рік. За останні 3 місяці всі пацієнти отримували антибіотики різних груп (напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспорины першого покоління).

Усі пацієнти отримали курс лікування антибактеріальним препаратом Цефутил (6-7 днів) у вікових дозах: від 3 до 12 років – 250 мг 2 рази на добу, дітям віком 12 років або з вагою більше ніж 50 кг – 250-500 мг 2 рази на добу. У комплексній терапії також використовували антипіретики, муколітики, відхаркувальні засоби, вітаміни, симптоматичну терапію та фізіотерапевтичні методи лікування; за необхідності застосовували антигістамінні препарати. Засоби пре- і пробіотичної дії у дітей не використовували.

Стан пацієнтів за основними ознаками гострого бронхіту оцінювали під час госпіталізації та на 3-й і 7-й день терапії. Серед основних критеріїв виділили такі: підвищення температури; характер кашлю та мокротиння; аускультативні дані; суб'єктивна оцінка самопочуття хворого; гематологічні показники. Виразність симптомів оцінювали в балах від 0 до 3 (табл. 1).

#### Результати й обговорення

На тлі проведеної комплексної терапії бронхіту в дітей із супутньою гастроентерологічною патологією з використанням препарату Цефутил відбулася позитивна динаміка клінічних симптомів і гематологічних показників. Згідно з отриманими даними (табл. 2) на 3-й день лікування відмічено покращення загального стану пацієнтів, їх самопочуття, значно зменшилась інтоксикація і температура тіла з нормалізацією цих показників до кінця курсу терапії. Змінювалася характеристика кашлю: до 3-го дня терапії зменшувалась інтенсивність кашлю та покращувався характер мокротиння з полегшенням його відходження і ліквідацією кашлю до 7-го дня лікування.

На тлі нормалізації загального стану дітей і характеру трахеобронхіального секрету аускультативна картина в легенях характеризувалася зменшенням кількості хрипів з 3-го дня і ліквідацією їх до 7-го дня терапії.

Гематологічні показники (збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, нейтрофіліоз) після проведеного курсу терапії Цефутилом нормалізувались, і тільки в однієї дитини сталося незначне підвищення ШОЕ, яке ліквідувалося через 4 дні без продовження терапії антибіотиком. Цефутил добре переносився, побічних реакцій під час застосування препарату ми не відмітили.

Провести повторне дослідження кишкової флори (через 3-6 днів після закінчення антибіотикотерапії) не вдалося у 8 дітей з 30 через їх неявку. Проведене бактеріологічне дослідження копрокультури у 22 дітей із запальним процесом у бронхах і супутньою патологією травного каналу свідчить про певні порушення мікрофлори кишечника

(табл. 3). Виявлені попередні зміни мікробної флори певним чином зумовлені попередніми респіраторними захворюваннями, призначенням антибіотиків і наявністю патології травного каналу.

Як видно з даних таблиці 3, до початку лікування в копрокультурі були зміни загальної кількості кишкової палички, знизилася титри лакто- і біфідобактерій, виявлено наявність кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями, а також ріст умовно-патогенних мікроорганізмів. Після проведення антибактеріальної терапії Цефутилом (6-7 діб) суттєвих змін мікробіологічного пейзажу порівняно з попереднім не сталося. Збереглися на доантибактеріальному рівні низькі показники загальної кількості

кишкової палички, знижені титри лакто- і біфідобактерій, кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями. Зміни кількості грибів роду кандиди і цитробактера (відповідно з 22,7 до 27,3% і з 9,1 до 13,6%) є недовірними. Поряд з цим частота висівання золотистого стафілокока після курсу антибіотикотерапії Цефутилом достовірно зменшилася з 31,8 до 9,1%.

Таким чином, препарат Цефутил – ефективний антибактеріальний препарат у терапії гострого бронхіту бактеріальної етіології. Курсова доза за 6-7 днів майже не впливала на мікробний пейзаж кишечника у дітей із супутньою патологією травного каналу. Побічних реакцій не спостерігалось. Пацієнти добре переносили препарат.

Його можна рекомендувати для застосування у практичній діяльності педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини.

#### Висновки

Препарат Цефутил є ефективним засобом антибактеріальної дії, який можна використовувати для лікування дітей з гострим бронхітом й ознаками бактеріальної інфекції та із супутньою патологією травного каналу.

Терапія Цефутилом протягом 6-7 днів у дітей з гострим бронхітом і супутньою патологією травного каналу майже не вплинула на стан мікрофлори кишечника у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції. 

# Цефутил

Затримати та знешкодити!



**ЦЕФУТИЛ** – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик II покоління для перорального застосування.

**Форма випуску:** таблетки, які містять 125, 250, та 500 мг цефуроксиму аксетилу; в упаковці 10 таблеток, вкритих оболонкою. Бактерицидний ефект **ЦЕФУТИЛУ** охоплює широкий спектр мікроорганізмів.

Він стійкий до дії більшості β-лактамаз та є високоактивним відносно **грампозитивних** (*St. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes* та інші β-гемолітичні стрептококи групи A, *Str. agalactiae* та інші стрептококи групи B, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*) та **грамнегативних бактерій** (*Haemophilus influenzae et parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus mirabilis et rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Спектр дії включає шпгмаи, що є стійкими до пеніциліну, ампіциліну та амоксициліну.

**Цефуроксиму аксетил** – неактивна сполука, що швидко гідролізується в слизовій оболонці стінки тонкої кишки з утворенням активного цефуроксиму, який швидко всмоктується в кров.

Застосування **ЦЕФУТИЛУ** після прийому їжі значно підвищує біодоступність препарату.

Після перорального прийому **ЦЕФУТИЛУ** пікова концентрація у плазмі досягається через 2-3 години.

Протягом 24 годин препарат виводиться незмінений з сечею. Застосовується **ЦЕФУТИЛ** лише 2 рази на добу.

**Показання для призначення ЦЕФУТИЛУ:**

- інфекції дихальних шляхів
- інфекції ЛОР-органів
- інфекції нирок, нижніх сечовивідних шляхів та статевих органів
- інфекції шкіри та м'яких тканин
- інфекції кісток і суглобів;

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди.

Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу.

При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів.

При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг).

Противопоказання. **ЦЕФУТИЛ** протипоказаний у разі гіперчутливості до цефалоспоринових антибіотиків. Перед початком лікування **ЦЕФУТИЛОМ** уважно ознайомтесь з інструкцією по застосуванню препарату.

**Умови відпуску.** За рецептом.



MEGACOM  
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.