

А.Е. Абатуров, д.м.н., профессор, Е.А. Агафонова, О.М. Герасименко, Днепропетровская государственная медицинская академия;
А.С. Костюченко, Т.П. Квитницкая, В.И. Ивашина, О.А. Ермолаева, КУ «Городская детская клиническая больница № 1», г. Днепропетровск

Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей

Пневмония – одно из наиболее частых и серьезных заболеваний легких у детей. В экономически благополучных странах распространенность пневмонии в детской популяции составляет в среднем от 5 до 10 случаев на 1 тыс. детей. Так, в США внебольничную пневмонию (ВП) ежегодно регистрируют более чем у 1,5 млн детей, а показатель распространенности пневмонии составляет 4,3 на 1 тыс. Статистические данные свидетельствуют о том, что в нашей стране среди детей, госпитализированных по поводу острой пневмонии, на долю новорожденных приходится менее 1%, детей первого года жизни – 29%, от 1 года до 5 лет – 50%, старше 5 лет – 20%. Несмотря на то что в последние годы отмечается увеличение количества случаев пневмонии, начиная с конца прошлого столетия летальность детей при указанной патологии в Украине существенно снизилась и в настоящее время находится на стабильном уровне.

Антибактериальная терапия составляет основу этиотропного лечения пневмоний. Эмпирический выбор антибактериальных препаратов зависит от особенностей этиологической структуры пневмоний. Следует отметить, что для ВП характерны относительная предсказуемость этиологии и чувствительности возбудителей.

Согласно данным А.П. Волосовца, С.П. Кривоустова при ВП у детей первого года жизни преобладают *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*; 1-6 лет – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*; 7-15 лет – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*. При этом следует различать типичные ВП, вызванные классическими патогенами, и атипичные формы, обусловленные *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*.

В последние годы отмечается неуклонная тенденция к распространению штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к аминопеницилинам, цефалоспорином I-II поколений, в то же время выявлено влияние на их жизнедеятельность цефалоспоринов III поколения.

Сегодня ведущее место в лечении в условиях стационара различных заболеваний, вызванных бактериальными инфекционными агентами, занимают антибактериальные препараты, предназначенные для парентерального применения. Парентеральный путь введения антибиотиков как основной при лечении тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания в ряде случаев у детей может быть заменен на пероральный – наиболее щадящий способ применения, исключающий возникновение постинфекционных осложнений и психотравмирующего эффекта.

В настоящее время в клинической практике лидирующую позицию среди антибактериальных препаратов первой линии в лечении пневмонии у детей занимают цефалоспорины, что объясняется широким спектром их антимикробной активности, бактерицидным механизмом действия, низкой резистентностью микроорганизмов, хорошей переносимостью и небольшой частотой побочных эффектов, наличием форм для перорального применения.

Одной из актуальных проблем антибиотикотерапии является развитие антибиотикосоцированных нарушений микрофлоры кишечника ребенка, в связи с чем в последнее время рекомендуется назначение антибактериальных лекарственных средств для применения внутрь в виде пролекарства, активация которых происходит во время всасывания в кишечнике путем отщепления неактивной частицы препарата. К таким лекарственным средствам относится цефподоксим проксетил – цефалоспорин III поколения для приема внутрь, зарегистрированный в Украине под торговой маркой Цефодокс производства фармацевтической компании Pharma International (Королевство Иордания). Эксклюзивным дистрибьютором данного производителя лекарственных средств является фармацевтическая компания «Мегаком», успешно работающая на украинском рынке с 1996 г.

Цефподоксим проксетил – пероральный цефалоспорин III поколения, обладающий высокой антибактериальной активностью против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Форма

выпуска: суспензия 50 мл со вкусом лимона (в 5 мл, 50 или 100 мг цефподоксима проксетила). Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержат цефподоксима проксетил 100 мг (200 мг); в одной упаковке 10 таблеток.

Цефодокс обладает антибактериальной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, высокой стабильностью по отношению к действию бета-лактамаз. К нему высокочувствительны такие возбудители респираторной инфекции, как *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы, *S. pneumoniae*, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, также выявлена хорошая активность против клебсиеллы.

Цефподоксима проксетил в тонкой кишке дезацетируется, превращаясь в активный метаболит цефподоксим, что уменьшает риск развития дисбиоза кишечника. После приема от 100 до 400 мг препарата через 1,9-3,1 ч достигается терапевтическая концентрация 1,0-4,5 мг/л. Период полувыведения колеблется от 2,09 до 2,84 ч. Абсолютная биодоступность достигает 50%. Цефподоксим практически не метаболизируется и не экскретируется с калом, а выводится преимущественно с мочой.

Концентрация цефподоксима через 3-6 ч после приема препарата в легочной ткани достигает 70-80% от концентрации в плазме крови, в слизистой оболочке бронхов – 50%, в альвеолярных клетках – 10%. Концентрация цефподоксима в легочной ткани через 6-8 ч после приема препарата превышает МПК₉₀ для *M. catarrhalis* – в 2 раза, *H. influenzae* и *S. pneumoniae* – в 20 раз, *S. pyogenes* – примерно в 70 раз.

Цель исследования – изучение клинической эффективности перорального цефалоспорины III поколения цефподоксима проксетила (препарат Цефодокс компании «Мегаком») в качестве стартового антибиотика при лечении неосложненных ВП у детей.

Материалы и методы

В исследование включили 60 детей в возрасте от 5 мес до 18 лет с неосложненной очаговой ВП, которые находились на лечении в стационаре КУ «Городская детская клиническая больница № 1» г. Днепропетровска. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинических проявлений и параклинических исследований с обязательным рентгенологическим подтверждением.

До лечения и на 10-12-й день терапии всем больным проводились следующие исследования: общий анализ крови; биохимическая гепатограмма и нефрограмма с определением уровня билирубина, трансаминаз, креатинина, мочевины, остаточного азота; рентгенограмма органов грудной клетки. Бактериологическое исследование мокроты проводилось при появлении влажного кашля (забор мокроты производился у детей раннего возраста при помощи приспособления для отсасывания слизи).

Критериями исключения детей из исследования являлись: возраст до 5 мес, заболевание почек и/или печени с нарушением функции этих органов, иммунодефицит, известные аллергические реакции на прием бета-лактамов антибиотиков, антибактериальная терапия в течение последних трех месяцев.

Пациентов, включенных в исследование, распределили на две группы, сравнимые по возрасту и полу. Дети основной группы (30 детей) получали стартовый антибиотик Цефодокс в качестве пероральной терапии в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема, максимальная суточная доза составила 400 мг/сут. В форме суспензии препарат получали 66,7% детей, остальные дети получали таблетированную форму препарата. В контрольной группе дети получали парентерально цефалоспорин III поколения в возрастных дозировках, преобладал внутримышечный путь введения. Длительность курса антибактериальной терапии определялась достижением стойкой нормализации температуры тела, положительной динамикой физикальных данных и в обеих группах составила в среднем 8,2±1,7 дня.

Дети обеих групп получали комплексное лечение, включавшее, кроме антибактериальной, муколитическую, витаминотерапию, оральную дезинтоксикационную терапию, физиотерапевтические процедуры.

Эффективность препарата Цефодокс оценивали по балльной системе и считали высокой при условии положительной динамики всех клинических симптомов (снижение температуры тела <37,5°C через 24-48 ч на фоне улучшения общего состояния и аппетита, улучшение рентгенологической картины), умеренной при положительной динамике большинства симптомов, низкой при положительной динамике некоторых симптомов (сохранение субфебрилитета в течение 7-10 дней). Отсутствие эффективности определялось при отсутствии положительной динамики, ухудшении состояния больного и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости.

Переносимость и безопасность лечения оценивали на основании клинической симптоматики, а также лабораторных и инструментальных показателей и обозначали как очень хорошую при полном отсутствии побочных эффектов; хорошую – при незначительных побочных эффектах, не создающих серьезных проблем для пациента и не требующих отмены препарата; удовлетворительную, если побочные эффекты оказывали влияние на состояние пациента, но не требовали отмены препарата. Переносимость считалась неудовлетворительной, если нежелательный побочный эффект оказывал значительное отрицательное влияние на состояние больного и/или возникала необходимость отмены препарата.

Результаты и обсуждение

Через 3 дня после начала лечения у детей как основной, так и контрольной группы отмечалась положительная клиническая динамика течения болезни: уменьшились проявления интоксикационного синдрома (температура тела нормализовалась либо снизилась до субфебрильных величин и в среднем составила 37,2±0,4°C), улучшился аппетит, уменьшились слабость, недомогание, дети стали более активными. У 1 (3,3%) пациента на фоне улучшения общего состояния температура тела оставалась субфебрильной до 7-го дня терапии.

Одышка, преимущественно смешанного типа, отмечавшаяся при поступлении у 60% больных (18 детей), полностью купирована к 5-му дню лечения. При поступлении



А.Е. Абатуров

у 25 детей (93,3%) наблюдался сухой и малопродуктивный кашель, к 4-му дню лечения кашель становился влажным продуктивным у всех пациентов, к моменту отмены Цефодокса у 15,7% детей младшего возраста отмечались единичные эпизоды кашля. Через 12-16 дней после отмены Цефодокса кашель отсутствовал у всех детей.

Оценивали показатели гемограммы в динамике (при поступлении и в день отмены Цефодокса). На 9-10-й день терапии у детей основной группы отмечалась положительная динамика гематологических показателей: количество лейкоцитов уменьшилось и в среднем составило 7,3±0,9×10⁹/л, СОЭ снизилась до 5,8±1,4 мм/ч (группа контроля 7,1±0,8×10⁹/л и 5,4±1,6 мм/ч соответственно). Контрольная рентгенография органов грудной клетки, проведенная на 10-12-й день терапии, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких у всех больных детей основной группы и у пациентов группы контроля. Нормализация физикальных изменений в легких отмечалась в среднем к 7-12-му дню лечения в обеих группах.

Исследование мокроты до и после лечения удалось провести у 13 (43,3%) пациентов, так как при заборе мокроты у детей возникали определенные трудности. До начала антибактериальной терапии у 7 (53,8%) детей выделен *S. pneumoniae*, у 2 (15,4%) – *M. pneumoniae*, у 2 (15,4%) – *H. influenzae*, у 1 (7,7%) – *S. pyogenes*, у 1 (7,7%) – *S. aureus*. При контрольном исследовании первоначальный возбудитель инфекции отсутствовал в мокроте у всех детей.

Показатели гепатограммы и нефрограммы на протяжении всего периода антибиотикотерапии у детей обеих групп находились в пределах возрастной нормы. При исследовании общего анализа мочи изменения не выявлены.

Препарат хорошо переносился большинством детей. Побочные действия зарегистрированы у 2 из 30 детей в виде аллергической сыпи, которая исчезла после назначения антигистаминных средств и не потребовала отмены антибиотика.

При сравнении терапевтической эффективности лечения неосложненной ВП препаратом Цефодокс для перорального применения и цефалоспорином III поколения для парентерального (внутримышечного) введения существенные отличия по длительности антибактериальной терапии, динамике физикальных данных и гематологических показателей не выявлены.

Выводы

1. Цефподоксима проксетил (препарат Цефодокс для приема внутрь компании «Мегаком») показал достаточно высокую эффективность в лечении неосложненных ВП у детей.
2. Цефодокс характеризовался высоким профилем безопасности, отсутствием выраженных побочных и психотравмирующего эффектов.
3. Цефодокс можно рекомендовать как препарат выбора в качестве стартового эмпирического антибиотика при лечении детей с неосложненной ВП.

Список литературы находится в редакции.