

А.И. Кирнос, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Опыт использования цефподоксима проксетила в комплексной терапии гнойных синуситов у детей

**В настоящее время наблюдается стойкая тенденция к росту инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, в частности полости носа и околоносовых пазух, о чем свидетельствуют эпидемиологические исследования отечественных и зарубежных ученых [3, 6, 9, 11].**

Из всех больных, которые обращаются за врачебной помощью в амбулаторные учреждения, воспалительные заболевания околоносовых пазух отмечаются у 10-15%, а среди пациентов ЛОР-стационаров больные синуситом составляют 25-30% [5]. Важно отметить, что в последние годы возросло число осложнений данной патологии. Так, по данным Т.И. Гарашенко, синуситы у детей в 94,7% случаев протекают с осложнениями, 10-22% из которых составляют гнойно-септические орбитальные процессы [2].

Риносинусит – это воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, практически всегда вызываемое застоем секрета и нарушением аэрации. Синуситы принято подразделять на гнойный, катаральный, аллергический, полипозный. В зависимости от длительности воспалительного процесса выделяют острый (менее 4 нед), подострый (от 4 нед до 3 мес), хронический (свыше 3 мес) синусит.

Пусковым моментом в развитии риносинусита обычно является острая респираторная вирусная инфекция. Эпизод острого риносинусита, как правило, разрешается в течение 2-3 нед. Вирусная инфекция является наиболее частой в дебюте заболевания, однако затем нередко присоединяется бактериальный инфекционный процесс. К этому могут приводить дефекты в системе иммунитета (в частности, дефицит IgG<sub>2</sub> и IgA), синдром неподвижных ресничек, муковисцидоз, заболевания эндокринной системы и др. [6].

К факторам, которые способствуют развитию синусита, относятся: анатомические аномалии (буллезная, парадоксально изогнутая средняя носовая раковина; излишняя пневматизация клеток решетчатой кости в области носового валика; развернутый, изогнутый, пневматизированный крючковидный отросток, искривление перегородки носа и др.); полипы и отек слизистой оболочки носа в области среднего носового хода; кариес в области корней IV-VII верхних зубов, корни которых могут выступать в полость верхнечелюстной пазухи.

**Ведущая роль в этиологии гнойных синуситов независимо от формы принадлежит трем микроорганизмам: S. pneumoniae, H. influenzae и M. catarrhalis.**

Среди прочих возбудителей выявляют S. pyogenes, S. aureus, анаэробы [2, 6, 8]. В последние годы отмечают увеличение частоты случаев синуситов, вызванных частыми случаями ассоциациями. Появились сообщения о выделении S. pneumoniae у больных с острым синуситом [4].

Основными задачами при лечении бактериальных риносинуситов являются эрадикация возбудителя, предупреждение развития осложнений (орбитальных, внутричерепных, флегмон, абсцессов и пр.) и восстановление стерильности синуса.

При острых процессах в подавляющем большинстве случаев антибиотики назначают эмпирически, без учета индивидуальных особенностей течения заболевания у пациента, без анализа данных бактериологического исследования. Эмпирический подход должен базироваться на представлениях о спектре основных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, на клинической эффективности различных групп антибактериальных препаратов, подтвержденных в динамических клинических исследованиях. Чтобы выбрать наиболее эффективный препарат из большого арсенала современных антибактериальных средств необходимо учитывать их степень противомикробной активности против конкретных возбудителей. Для объективной сравнительной характеристики антибактериальной активности различных препаратов in vitro, а следовательно, и их предполагаемой эффективности против определенных возбудителей, используются стандартные методики. Одним из основных методов микробиологического исследования чувствительности возбудителей к антибактериальным средствам является определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) фармакологического препарата против конкретного микроорганизма. Традиционно определяется та минимальная ингибирующая концентрация антибактериального средства, при которой in vitro подавляется рост 90% штаммов выявленного возбудителя (МИК<sub>90</sub>).

По данным ВОЗ, нерационально используются до 75% противомикробных средств [2], что, естественно, приводит к формированию лекарственной устойчивости микроорганизмов, селекции особо вирулентных госпитальных штаммов, а также становится причиной назначения других лекарственных препаратов для лечения основного заболевания и устранения ятрогенных последствий неправильного выбора и применения антибиотика.

**В настоящее время чувствительность возбудителей синуситов к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах. Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к макролидам и пеницилину, гемофильной палочки – к ампицилину и амоксицилину.**

В ряде клинических исследований установлено, что у пациентов, которые недавно получили курсы ампицилина, амоксицилина или пеницилина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β-лактамазы.

Кроме защищенных пенициллинов (амоксициллина/клавуланата), устойчивостью к действию β-лактамаз возбудителей синуситов обладают цефалоспорины (цефуросим аксетил, цефподоксим проксетил).

Целью нашего исследования было изучение эффективности перорального цефалоспорины III поколения Цефодокса (цефподоксима проксетила) у детей с гнойными синуситами.

Цефодокс представлен в форме порошка для приготовления суспензии 50 и 100 мг в 5 мл готовой суспензии – 50 мл и таблеток по 100 и 200 мг № 10. Цефодокс активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: S. aureus, S. saprophyticus, S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae, E. coli, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), K. pneumoniae, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae (в том числе пенициллиназообразующие штаммы), P. mirabilis, C. diversus, H. parainfluenzae, K. oxytoca, P. vulgaris, P. rettgeri, анаэробов (P. magnus).

**Действующее вещество Цефодокса – цефподоксим проксетил, пролекарство, в организме (в тонкой кишке) дезацетилируется, превращаясь в активный метаболит цефподоксим, который быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, тем самым уменьшая риск развития дисбиоза кишечника.**

Уже через 2-3 ч после перорального приема Цефодокса достигается максимальная концентрация препарата в сыворотке крови. Всего 18-23% цефподоксима



В.В. Бережной

связывается с белком. Цефподоксим практически не метаболизируется и не экскретируется с фекалиями.

Цефподоксим быстро проникает в ткани, в том числе миндалин, легкие, и жидкости организма. Концентрация цефподоксима быстро достигает максимального уровня. В слизистой гайморовых пазух концентрация цефподоксима составляет 0,34 мг/л, в ткани небных миндалин – 0,24 мг/л, в паренхиме легких – 0,63 мг/л, в слизистой оболочке 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 минимальную подавляющую концентрацию (МИК<sub>90</sub>) для большинства микроорганизмов-возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей. Примерно 90% цефподоксима после приема экскретируется за 12 ч с мочой.

## Материалы и методы

Под клиническим наблюдением находилось 40 детей с гнойными синуситами в возрасте от 4 до 15 лет, которым проводилось лечение в условиях стационара. В ходе исследования больных разделили на две группы.

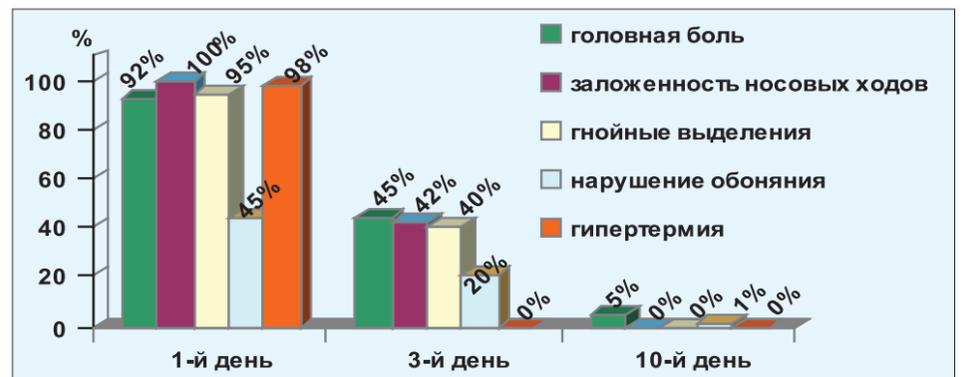


Рис. 1. Динамика жалоб у детей основной группы



Рис. 2. Динамика жалоб у детей контрольной группы

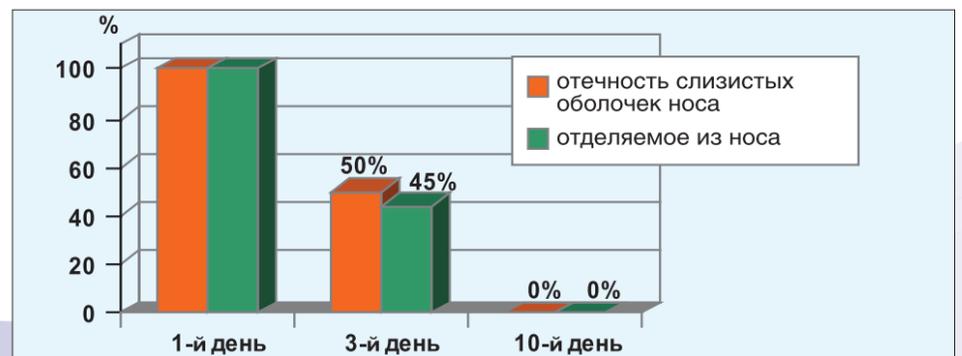


Рис. 3. Риноскопия у детей основной группы

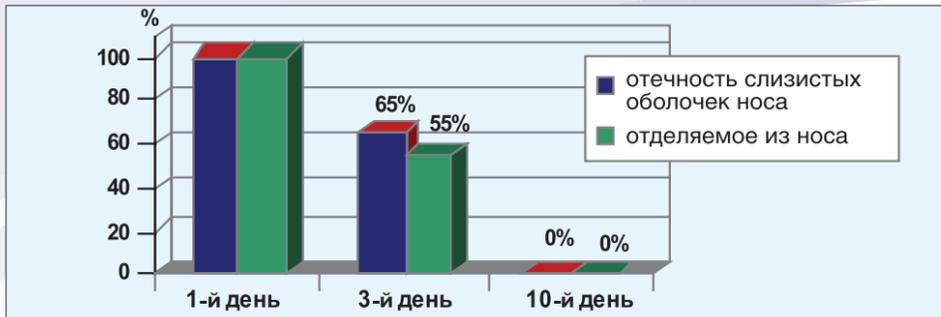


Рис. 4. Риноскопия у детей контрольной группы

Основная группа была представлена 20 пациентами, которые в комплексной терапии гнойного синусита получали пероральный антибиотик Цефодокс, деконгестанты (сосудосуживающие препараты), местно — антисептические препараты в комплексе с промываниями околоносовых пазух и физиотерапией.

Цефодокс назначался детям в возрасте от 5 мес до 12 лет из расчета 10 мг/кг/сут в два приема, а пациентам старше 12 лет — по 200 мг 2 раза в сутки. Длительность антибиотикотерапии составляла 10 дней. У трех детей с тяжелым течением заболевания на фоне ацетонемического и выраженного интоксикационного синдрома Цефодокс применяли в схеме ступенчатой терапии: после 2-3-дневного применения инъекционного цефалоспоринона III поколения (цефотаксима) перорально назначался Цефодокс.

Контрольную группу составили 20 детей, которые в качестве антибактериального препарата получали амоксициллин/клавуланат в возрастных дозировках на фоне общепринятой терапии.

Эффективность терапии оценивали на основании жалоб, данных клинического осмотра, нормализации риноскопической картины, результатов лабораторного и рентгенологического исследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили классическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ.

#### Результаты и обсуждение

В клинической картине у всех больных наблюдалась гипертермия, затруднение носового дыхания, гнойные или слизистые выделения из носа, повышение температуры тела, боль в области проекции пораженной пазухи. Перечисленные симптомы наблюдались у 38 (95%) пациентов, нарушение обоняния — у 18 (45%). Во время риноскопического исследования у всех детей наблюдалась гиперемия слизистой, у 36 (90%) больных выявлено патологическое содержимое в носовых ходах, у 35 (87,5%) — инфильтрация слизистой оболочки, у 32 пациентов (80%) — увеличение объема носовых раковин.

Результаты бактериологического исследования слизистых носовых ходов представлены в таблице.

В ходе лечения наблюдалась положительная динамика в обеих группах.

Практически у всех детей на 10-й день лечения зафиксирована нормализация температуры тела, обоняния, улучшение носового дыхания (рис. 1, 2). По данным

Микроорганизм	n	%
<i>S. pneumoniae</i>	15	37,5
<i>H. influenzae</i>	9	22,5
<i>M. catarrhalis</i>	6	15
<i>S. pyogenes</i>	3	12,5
<i>S. aureus</i>	4	10
Анаэробы	1	2,5
Смешанная флора	4	10

риноскопии отмечено исчезновение отека и гиперемии слизистой оболочки носа (рис. 3, 4). По данным бактериологического исследования слизистых носовых ходов отмечена полная эрадикация возбудителей.

Следует отметить, что положительная динамика в основной группе на два-три дня наступала раньше. Кроме того, нами

не было выявлено ни одного случая побочных реакций в первой группе, в то время как в контрольной группе, где в качестве стартового антибиотика использовали амоксициллин/клавуланат, у трех детей была отмечена преходящая диарея. У одного ребенка контрольной группы отмечалась аллергическая сыпь.

#### Выводы

1. Опыт применения антибиотика из группы цефалоспоринов III поколения Цефодокс в лечении детей с гнойными синуситами показал высокую эффективность и хорошую переносимость препарата.

2. Учитывая хорошие фармакодинамические и фармакокинетические показатели цефподоксима проксетила, считаем рациональным включение Цефодокса в схемы ступенчатой терапии после инъекционных цефалоспоринов III генерации (цефотаксима, цефтриаксона).

#### Литература

- Белобородова Н.В. К вопросу об инъекциях антибиотиков в практике участкового педиатра // Детский доктор. № 4, 1999.
- Гарашенко Т.И., Богомольский Т.И. Рациональная антибиотикотерапия острых синуситов и тонзиллофарингитов у детей как профилактика осложнений // Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапия болезней ЛОР-органов. — Москва, 2001. — С. 83-84.
- Портнова О.А. Клиническая эффективность препарата Амоксил-КМП в этиотропной терапии синуситов у детей // Здоровье ребенка, № 3, 2006. — С. 41-42.
- Резниченко Ю.Г., Ткаченко В.Ю., Резниченко Н.Ю., Захарчук С.М., Федоров А.С. Пути улучшения лечения хронических заболеваний носа и околоносовых пазух у детей // Здоровье ребенка, № 3, 2006. — С. 34-36.
- Стребкова О.А., Ягольникова О.В. Профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей у детей // Лечащий врач, № 10, 2001.
- Страчунский Л.С., Богомольский М.Р. Антибактериальная терапия синуситов у детей // Детский доктор, № 1, 2001.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная терапия. Руководство для врачей. СД. — 2002.
- Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в отоларингологии. Consilium Medicum 2002; 3, № 8. — С. 352-357.
- Antimicrobial Treatment Guidelines for Acute Bacterial Rhinosinusitis / Sinus and Allergy Partnership. Otolaryngol. Head Neck Surg 2000; 123, N1, Part 2: S1-S32.
- Bartlett J.G. Management of Upper respiratory tract. In: Antibiotics and Chemotherapy. Ed by F.O. Grady e.a. 7th ed. N-Y e.a., 1997: 674-680.
- Darrow D.H., Dash N., Derkey C.S. Otitis media: concepts and controversies. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 11: 416-23.

3

# Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл  
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл  
Таблетки 100 мг №10  
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс до 12 років — 10 мг/кг/добу за 2 прийоми  
Дорослі та діти старші 12 років — 100-200 мг 2 рази на добу

№ UA/4152/02/01, № UA/4152/02/02, № UA/4152/01/01, № UA/4152/01/02

**МЕГАКОМ**  
Фармацевтична компанія

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