

А.Л. Косаковський, д.м.н., професор, І.А. Косаківська, к.м.н., кафедра дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

## Досвід застосування препарату Цефодокс у дітей із захворюваннями ЛОР-органів у післяопераційному періоді



А.Л. Косаковський

**Д**ля профілактики післяопераційних ускладнень пацієнтам, які перенесли оперативне втручання, зазвичай призначаються антибіотики. У разі застосування антибактеріальної терапії у дітей важливим є спектр антимікробної дії та форма випуску препарату. У педіатричній практиці перевагу слід надавати пероральним антибіотикам [1-4].

Серед антибактеріальних препаратів, що використовуються у дітей, значне місце посідають цефалоспорины [5-7]. Перевагою останніх є широкий спектр протимікробної дії, бактерицидний ефект, стійкість до дії багатьох β-лактамаз, низький рівень резистентності основних збудників, добра переносимість, низька частота побічних ефектів [8, 9], простота та зручність дозування.

Одним із представників цієї групи лікарських засобів є Цефодокс (цефподоксиму проксетил) – цефалоспорин III покоління для перорального прийому, представлений в Україні компанією «Мегаком».

Цефодокс активний стосовно багатьох грампозитивних і грамотришечних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* (групи C, F, G), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (у тому числі β-лактамазопродукуючі штами), *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter diversus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*.

Цефодокс застосовують перорально під час їди для покращення всмоктування, що підвищує біодоступність цефподоксиму проксетилу. Препарат усмоктується із шлунково-кишкового тракту та деєтерифікується, трансформуючись у цефподоксим.

Зазвичай добова доза Цефодокусу в дітей віком понад 12 років у випадку тонзиліту (фарингіту) – 200 мг (100 мг 2 р/добу), бронхіту – 400 мг (200 мг 2 р/добу), пневмонії – 400 мг (200 мг 2 р/добу), інфекції сечових шляхів без ускладнень – 200 мг (100 мг 2 р/добу). Дітям до 12 років Цефодокс призначають по 10 мг/кг/добу, препарат приймається двічі на добу (максимальна добова доза для дітей – 400 мг, максимальна разова доза – 200 мг).

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпеки застосування цефалоспоринового антибіотика III покоління для перорального прийому Цефодокусу у післяопераційний період в умовах ЛОР-стаціонару.

### Матеріали та методи

Об'єктом клінічного дослідження був препарат Цефодокс («Мегаком»): таблетки, вкриті плівковою оболонкою (1 таблетка містить 100 або 200 мг цефподоксиму), порошок для приготування суспензії (5 мл суспензії містять цефподоксиму проксетил у кількості, еквівалентній 50 або 100 мг цефподоксиму).

Клінічне дослідження проводилося у форматі відкритого неперівняльного і виконувалося відповідно до вимог, що пред'являються Державним фармакологічним центром Міністерства охорони здоров'я України до обмежених клінічних випробувань. Згідно з протоколом останніх досліджували лікарські засоби використовувалися в післяопераційному лікуванні хворих із ЛОР-захворюваннями.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- стать (хлопчики та дівчатка);
- вік від 5 міс до 17 років;
- діагноз (викривлення перегородки носа, аденоїдні вегетації, хронічний тонзиліт, секреторний отит, папіломатоз гортані, хронічний гіпертрофічний гайморит, сфеноїдит, трахеостома, хронічний гіпертрофічний риніт);
- письмова згода батьків пацієнта брати участь у дослідженні та виконувати його вимоги.

Критерії виключення:

- підвищена чутливість до пеніцилінів, цефалоспоринових та інших β-лактамних антибіотиків;
- паралельний прийом інших антибактеріальних препаратів або нерекондованих лікарських засобів;
- неможливість контролю дотримання призначеної терапії;
- нездатність пацієнта до адекватної співпраці.

У дослідження було включено 30 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в ЛОР-відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит», що є клінічною базою кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Серед учасників дослідження хлопчиків було 22, дівчаток – 8. Розподіл за віком включених у дослідження дітей був таким: від 2 до 6 років – 12 пацієнтів; від 6 до 12 років – 7 осіб, від 12 до 17 років – 11 учасників.

У процесі дослідження в усіх пацієнтів оцінювали перебіг післяопераційного періоду за даними об'єктивного

обстеження. Ефективність досліджуваного препарату оцінювали за зменшенням клінічних проявів захворювання та відсутністю ускладнень, а його переносимість визначали на підставі суб'єктивних оцінок пацієнта та об'єктивних даних, отриманих дослідником у ході лікування. Враховували динаміку лабораторних показників, а також частоту виникнення і характер побічних реакцій.

Дослідження включало скринінг (період набору пацієнтів) і період лікування. Проводили об'єктивне обстеження хворих, що включало отоскопію, передню і задню риноскопію, фарингоскопію, ларингоскопію, дослідження носового дихання. Дані обстеження вносили до індивідуальної реєстраційної форми хворого.

Дітям від 2 до 12 років Цефодокс призначали з розрахунку 10 мг/кг/добу в 2 прийоми, пацієнтам віком ≥12 років – в таблетках по 200 мг двічі на добу. Курс лікування препаратом тривав від 7 до 10 днів. Реєстрацію даних спостережень проводили в день призначення антибіотика, через 7 та 12 днів.

У ході об'єктивного огляду пацієнта враховували ступінь вираженості таких ознак, як гіперемія та набряк слизової оболонки, інфільтрація м'яких тканин оперованого органу, наявність і характер виділень, температура тіла; оцінювали самопочуття хворого, наявність і характер болювого синдрому.

Показники, що виражалися в балах, реєструвалися за шкалою, де 0 – відсутність ознаки; 1 – прояви помірного ступеня, спостерігається інюді; 2 – прояви помірного ступеня, спостерігається постійно; 3 – прояви сильного ступеня, спостерігається постійно.

Септопластику було виконано 9 хворим, аденомотію, тонзилотомію та тимпанопункцію (у разі секреторного отиту) – 10, видалення папілом гортані – 4, гайморитотомію – 1, сфеномотію – 1, пластику трахеостоми – 2, електротермоадгезію носових раковин – 3 пацієнтам.

Аналіз ефективності препарату Цефодокс у лікуванні пацієнтів із захворюваннями ЛОР-органів у післяопераційному періоді проводився на підставі порівняльної оцінки даних, отриманих до і після лікування. Дані клінічних досліджень оброблялися методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Стьюдента.

### Результати та обговорення

У всіх учасників після операції спостерігали реактивний набряк м'яких тканин у місці хірургічного втручання, також мали місце гіперемія, інфільтрація в ділянці післяопераційної рани. Пацієнти скаржилися на порушення самопочуття, підвищення температури.

Після септопластики всім пацієнтам виконували передню тампонаду носа з використанням силіконових сплінтів із повітряпровідними трубками. У перші дні після септопластики спостерігали погіршення самопочуття, підвищення температури тіла; мали місце головний біль, слизовиділення, утруднення носового дихання, виділення з носа.

У дітей після аденомотії, тонзилотомії і тимпанопункції, крім загальної реакції організму на операційну травму, спостерігали місцеві прояви: реактивний набряк піднебінних дужок, фібринозні нашарування в рані, виділення з порожнини носа, незначну гіперемію на місці тимпанопункції.

Після гайморитотомії мав місце реактивний набряк м'яких тканин шоки. У перші дні після операції з приводу видалення папілом спостерігалися гіперемія і помірний набряк слизової оболонки гортані. У дітей із хронічним гіпертрофічним ринітом після електротермоадгезії носових раковин у перший день спостерігалися реактивний набряк носових раковин, обмежені фібринозні нашарування в місці вводу електрода на передньому кінці раковин, утруднення носового дихання. Після пластики трахеостоми спостерігався незначний реактивний набряк м'яких тканин.

На рисунку 1 відображено динаміку суб'єктивних скарг, на рисунку 2 – динаміку клінічних проявів під час лікування дітей препаратом Цефодокс у післяопераційному періоді.

З наведених даних видно, що бальна оцінка суб'єктивних скарг до призначення антибіотика становила: біль у горлі в стані спокою – 1,7; біль у горлі під час ковтання – 2,3; утруднення носового дихання – 2; порушення загального стану – 2. Після 7-денного лікування препаратом

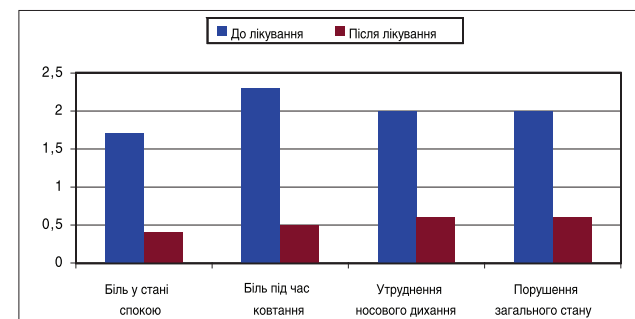


Рис. 1. Динаміка суб'єктивних скарг прооперованих дітей до і після терапії препаратом Цефодокс

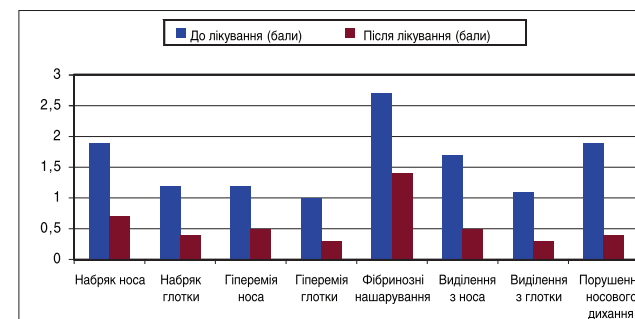


Рис. 2. Динаміка симптомів у післяопераційному періоді до і після терапії препаратом Цефодокс

Цефодокс скарги зменшилися: 0,4; 0,5; 0,6; 0,6 бала ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Об'єктивні прояви до призначення Цефодокусу на другий день після операції були оцінені таким чином: набряк слизової оболонки носа – 1,9 бала; набряк слизової оболонки глотки – 1,2; гіперемія слизової оболонки носа – 1,2; гіперемія слизової оболонки глотки – 1,0; фібринозні нашарування в глотці – 2,7; виділення з носа – 1,7; виділення з глотки – 1,1; порушення носового дихання – 1,9. Після курсу лікування (7 днів) Цефодоксом клінічні прояви у балах становили відповідно: 0,7; 0,4; 0,5; 0,3; 1,4; 0,5; 0,3; 0,4 ( $p < 0,001$ ).

Через 12 днів лікування клінічні прояви у переважній більшості пацієнтів були відсутні. Температура тіла у дітей на другий день після операції була в межах 36,8-37,9 °С, через 7 днів – 36,5-36,8 °С.

Переносимість препарату Цефодокс була задовільною. Не відмічено випадків побічних ефектів та алергічних реакцій, що потребували відміни лікування.

### Висновки

1. Цефодокс («Мегаком») є ефективним і безпечним антибактеріальним препаратом для лікування дітей із захворюваннями ЛОР-органів у післяопераційний період.
2. Призначення препарату Цефодокс дітям після операцій на ЛОР-органах зменшує реактивне запалення м'яких тканин і дозволяє уникнути післяопераційних ускладнень.

### Література

1. Волосовець А.П., Кривоустов С.П. Пероральні цефалоспорины в практиці стаціонарної і амбулаторної педіатрії // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 4. – С. 21-25.
2. Юлиш Е.И., Коринева Л.С., Ярошенко С.Я. Рациональный выбор антибактериальной терапии внебольничных бактериальных инфекций ЛОР-органов и органов дыхания // Здоровье ребенка. – 2008. – № 1. – С. 21-26.
3. Безшапочный С.Б., Лобурец В.В., Куценко Б.А. Комбіноване застосування цефодокусу та трайфеду експекторанту в лікуванні гнійних риносинусопатій // НМІФ. – 2010. – № 15. – С. 11.
4. Митин Ю.В., Гомза Я.Ю. Целесообразность применения в ЛОР-практике цефалоспоринов III поколения для приема внутрь // Журнал ушных, носових та горлових хвороб. – 2007. – № 2. – С. 59-63.
5. Бережной В.В., Козачук В.Г., Орлюк И.Б., Киринос А.И. Опыт использования препарата Цефодокс в комплексной терапии гнойных синуситов у детей // Современная педіатрія. – 2007. – № 3. – С. 88-92.
6. Волосовець О.П. Диференційоване застосування пероральних цефалоспоринов у практиці сучасної педіатрії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. Матеріали V конгресу педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії». 14-16 жовтня 2008 року, м. Київ. – 2008. – № 4. – С. 122.
7. Волосовець А.П., Кривоустов С.П. Цефалоспорины в практиці сучасної педіатрії. – Х.: Прапор, 2007. – 184 с.
8. Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Герасимчук Т.Г., Тавров М.Л., Подлианова Е.И., Берлимова Н.В. Побочные действия цефалоспоринов третьего поколения при лечении детей младшего возраста с респираторными заболеваниями // Современная педіатрія. – 2008. – № 5. – С. 42-45.
9. Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Крыгина А.Н., Берлимова Н.В., Давыдова А.Г., Подлианова Е.И., Герасимчук Т.С. Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодока) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // Современная педіатрія. – 2009. – № 2. – С. 72-75.