



Професор В.М. Сідельников

XIV Сидельниковские чтения Антибактериальная терапия у детей — реалии современности

Антибиотикотерапия и вакцинация – это два метода лечения, которые изменили жизнь человечества. Антибактериальные препараты спасают людей от таких страшных и смертельных заболеваний, как чума, сибирская язва, сифилис и др. Однако уже в начале XXI века перед человечеством возникла новая проблема – антибиотикорезистентность. Нерациональное использование антибиотиков привело к появлению и широкому распространению антибиотикорезистентных микроорганизмов, устойчивых к нескольким классам антибактериальных препаратов. Проблеме адекватной антибактериальной терапии был посвящен научный симпозиум, который состоялся в рамках XIV Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова, которая проходила 12-14 сентября 2012 г. в городе Судаке.

О возможных вариантах решения проблем антибиотикорезистентности и предпочтениях в выборе противомикробных препаратов при лечении внебольничных пневмоний у часто и длительно болеющих детей рассказал **заведующий кафедрой пропедевтической педиатрии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Евгений Исаакович Юлиш.**



– Недифференцированный подход к назначению антибиотиков является причиной их нецелесообразного назначения более чем в 50% случаев. Подобные действия имеют весьма плачевные последствия. Широкое и зачастую необоснованное использование антибиотиков

привело к тому, что с каждым годом растет резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным антимикробным средствам. Главная проблема заключается в глобальном распространении генов резистентности в экосистемах микроорганизмов, подвергающихся селекции.

На протяжении долгого времени считалось, что бактерии ведут изолированный, планктонный образ жизни и не обладают механизмами межклеточной коммуникации. Однако в последние три десятилетия было установлено, что бактерии активно взаимодействуют друг с другом вне зависимости от принадлежности к колонии. Бактерии продуцируют химические субстанции – аутоиндукторы, которые связываются с рецепторами на поверхности мембран соседних бактерий, активируют внутрибактериальные сигнальные пути, под воздействием которых меняется экспрессия определенных генов. Вызванные аутоиндукторами изменения транскрипционной активности генов обуславливают усиление защитной биолюминесценции, вирулентности, продукции бактерицидных пептидов и формирование биопленки. Подобное образование – это функционально координированная, связанная с поверхностью объекта в защитной полисахаридной оболочке колония ассоциированных между собой бактерий с синхронизированной генной экспрессией. Бактерии биопленки более устойчивы к действию антибиотиков, чем их планктонные формы, в связи с защитной функцией пленки, пространственно разобщающей бактерии и антибиотики. В результате бактерии в биопленках сохраняют

жизнеспособность при концентрациях антибиотиков, которые в 1000 раз превышают смертельные для планктонных бактерий. То есть, антибактериальные средства оказываются эффективными лишь по отношению к диффузно распределенным микробам, в то время как бактерии внутри биопленки способны размножаться и вновь диссеминировать после завершения курса лечения, приводя к формированию хронических процессов и рецидивов заболевания. По данным Центров по контролю заболеваний США, до 65% инфекционных заболеваний человека связано именно с формированием биопленок.

Единственным выходом на сегодняшний день является рациональное использование уже имеющихся в нашем арсенале антибиотиков, что позволит не только сдерживать рост резистентности к ним микроорганизмов, но и повышать эффективность лечения инфекционных заболеваний.



Как известно, ведущей причиной смерти детей в мире является пневмония. Ежегодно она уносит жизни 1,8 млн детей в возрасте до 5 лет. В развитии этого заболевания лидирующее место занимает *S. pneumoniae*. Распространенность пневмококковой инфекции колеблется от 30 до 80% в различных странах мира. Лечение внебольничной пневмонии рекомендуют начинать с β-лактамов антибиотиков.

Одним из наиболее оптимальных препаратов является пероральный цефалоспориин III поколения цефподоксима проксетил (Цефодокс), который активен в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры. Особенности фармакокинетики препарата обеспечивают сохранение необходимой концентрации действующего вещества в плазме крови на протяжении 12 ч, что обуславливает возможность эрадикации возбудителей.

Цефподоксима проксетил является пролекарственной формой, в желудочно-кишечном

тракте он превращается в активное вещество цефподоксим. Подобные фармакодинамические свойства обуславливают существенное снижение риска развития гастроинтестинальных осложнений, в том числе антибиотикоассоциированных диарей.

В эффективности этого препарата мы убедились на собственном опыте. Под нашим наблюдением находилось 85 часто болеющих детей, получавших лечение по поводу внебольничной пневмонии, в возрасте от 5 месяцев до 18 лет. Всем детям при постановке диагноза пневмонии был назначен Цефодокс из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в два приема после еды. Длительность курса лечения зависела от клинической картины и тяжести заболевания. Помимо этого, пациенты получали муколитические препараты, им проводились оральная дезинтоксикационная терапия и физиотерапевтические процедуры.

Уже на 3-4-е сутки лечения Цефодоксом у детей отмечалось уменьшение признаков общей интоксикации, изменение характера кашля, улучшение сна и аппетита, нормализация температуры тела и уменьшение одышки в покое. К 7-му дню от начала терапии у всех детей отсутствовали явления интоксикации, дыхательной недостаточности, уменьшались частота и выраженность кашля. Только у 2 детей (3,6%) одышка и ослабленное дыхание наблюдались более 8 дней. При приеме препарата не было отмечено развитие аллергических реакций. Применение пероральной формы антибиотика Цефодокс при лечении внебольничной пневмонии обеспечивало высокую приверженность к терапии.

Таким образом, учитывая спектр действия цефалоспориина III поколения цефподоксима проксетила (Цефодокса), назначение его как препарата первой линии при лечении внебольничной пневмонии наиболее рационально и эффективно детям из группы часто и длительно болеющих, получавшим ранее антибиотики, перенесшим пневмонию в течение последних трех месяцев, а также детям из домов ребенка.

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко ознакомила слушателей с результатами многоцентрового исследования ЦЕФПРОСТО.

– По данным Всемирной ассоциации легочных заболеваний (World Lung Foundation), в мире смертность от острых респираторных вирусных

Продолжение на стр. 30.

Антибактериальная терапия у детей — реалии современности

Продолжение. Начало на стр. 29.

инфекций и связанных с ними пневмоний составляет около 6%. Появление и распространение резистентных штаммов бактериальных возбудителей вносит свой вклад в эту печальную статистику. Подобное явление — следствие нерационального использования антибактериальных средств, а также отсутствия принципиально новых противомикробных препаратов. Из доступных методов борьбы с резистентными штаммами основным является оптимизация антибактериальной терапии. Соблюдение данного подхода позволяет повысить эффективность лечения, уменьшить токсическое влияние на организм ребенка, предотвратить развитие резистентности и преодолеть уже существующую устойчивость к некоторым противомикробным препаратам.



Выбор антибактериального препарата должен основываться на таких принципах, как высокая природная чувствительность возбудителей к этому средству, отсутствие значимой приобретенной резистентности, высокая клиническая эффективность, высокий профиль безопасности, а также отсутствие селекции и распространения резистентных штаммов.

В лечении инфекционных заболеваний органов дыхания у детей наиболее часто используются природные и защищенные пенициллины и цефалоспорины I-III поколения. В педиатрической практике неоспоримым преимуществом обладают пероральные цефалоспорины, которые отличаются широким спектром действия, имеют бактерицидный эффект. К положительным свойствам этих препаратов следует отнести низкую частоту резистентности, устойчивость к действию β-лактамаз, хорошую переносимость, низкую частоту побочных эффектов.

Среди многочисленных пероральных цефалоспоринов, которые используются сегодня в отечественной педиатрической практике, одним из наиболее оптимальных, безопасных и эффективных антибиотиков является цефподоксима проксетил (препарат Цефодокс, компания «Мегаком»). Уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата позволяют использовать его в лечении наиболее распространенных бактериальных инфекций у детей с двухмесячного возраста. Спектр действия цефподоксима охватывает такие микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы A (*S. pyogenes*), группы B (*S. agalactiae*), групп C, F и G, а также *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* и *Corynebacterium diphtheriae*; *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазу), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*.

Цефподоксим относится к пролекарственным препаратам и деэтерифицируется в тонкой кишке, превращаясь в активный метаболит. Благодаря этому снижается риск развития гастроинтестинальных осложнений.

Для оценки эффективности и безопасности Цефодокса в лечении нетяжелой внегоспитальной пневмонии было проведено проспективное многоцентровое исследование ЦЕФ-ПРОСТО. Объектами исследования стали 225 пациентов, госпитализированных в педиатрическое отделение

стационара с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. В исследовании приняли участие ведущие педиатрические центры в гг. Киеве, Харькове, Донецке, Днепрпетровске, Полтаве, Запорожье, Львове и Симферополе.

В исследование включили пациентов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет обоих полов. Критериями включения также служили наличие установленного диагноза внегоспитальной пневмонии на основании диагностических признаков (инфильтрация на рентгенограмме легких, лихорадка, кашель, увеличение частоты дыхания, перкуторные и аускультативные изменения, наличие лейкоцитоза), возможность пациента перорально принимать лекарства.

В исследовании не принимали участие пациенты с выраженной интоксикацией, тяжелым состоянием, нозокомиальной пневмонией, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточностью, нарушением сознания, судорогами, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, иммунодефицитными состояниями.

С момента госпитализации в педиатрическое отделение пациентам назначали препарат Цефодокс в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема независимо от приема пищи. Препарат применялся в форме таблеток или суспензии в зависимости от возраста ребенка. Продолжительность антибактериальной терапии определялась индивидуально лечащим врачом и составила 5-10 дней. Через две недели после завершения лечения Цефодоксом проводился финальный осмотр пациента.



Для диагностики заболевания, а также для определения эффективности лечения пациентам были проведены общеклинические исследования крови и мочи, биохимическое исследование крови, бактериологическое исследование мокроты, рентгенография органов грудной полости, электрокардиографическое исследование. Использовались статистические методы анализа.

Пациенты, вошедшие в исследование, могли принимать муколитические, противогрибковые, антигистаминные, витаминные, спазмолитические, жаропонижающие препараты по показаниям.

В ходе исследования предусматривалось ежедневное наблюдение за больным в условиях педиатрического стационара. Повторные исследования крови и мочи проводились после завершения антибактериальной терапии. Контрольное рентгенологическое исследование выполнялось при необходимости.

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокс) в лечении детей с нетяжелыми внегоспитальными пневмониями. Только у 4,5% пациентов отмечались гастроинтестинальные нарушения, которые не требовали отмены препарата.

Таким образом, результаты первого отечественного мультицентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО продемонстрировали эффективность и безопасность Цефодокса в лечении пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией, а также подтвердили целесообразность его использования при данном заболевании.

В современной структуре заболеваемости детей ведущее место занимают острые инфекции верхних дыхательных путей. В последнее время острые респираторные инфекции у детей характеризуются склонностью к затяжному течению, и одной из причин, лежащих в основе данного феномена, являются синуситы. О принципах антибактериальной терапии синуситов в детском возрасте рассказал профессор кафедры педиатрии № 2 с курсом медицинской генетики и неонатологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Петрович Кривоустов.



— Безусловно, острый риносинусит — это наиболее распространенное заболевание в амбулаторной педиатрической практике. Он является одним из типичных проявлений острой респираторной вирусной инфекции. Однако при присоединении бактериальной инфекции это заболевание может стать

причиной таких грозных осложнений, как менингит, эпидуральный, субдуральный, внутримозговой абсцесс, тромбоз кавернозного и верхнего сагитального синуса, остеомиелит. Своевременная диагностика и адекватное лечение острого бактериального синусита могут значительно снизить риск осложнений и хронизации этой патологии.

Заподозрить развитие острого бактериального риносинусита можно при продолжительности инфекции верхних дыхательных путей более 10 дней, при присоединении общих симптомов интоксикации, температурной реакции, затрудненного носового дыхания, гнойной ринореи, локальном болевом синдроме, а также при нарушении восприятия запахов.

Основную роль в развитии острого бактериального синусита играют *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Таким образом, препаратом выбора для проведения стартовой антибактериальной терапии должно быть средство, которое равносильно влияет как на грамположительную, так и на грамотрицательную флору.

Согласно Санфордскому руководству по антибактериальной терапии 2010 г. (*The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*) препаратом первой линии при данной патологии является цефподоксим.

Это лекарственное средство устойчиво к β-лактамазе, быстро проникает в ткани и образует концентрации, превышающие минимальные подавляющие для основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. В педиатрической практике широкое распространение в лечении острого бактериального риносинусита получил цефподоксима проксетил (Цефодокс). Многочисленные отечественные и зарубежные клинические исследования подтвердили его эффективность и безопасность в лечении инфекций верхних дыхательных путей у детей.

Таким образом, применение принципов рациональной антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях дыхательных путей поможет вылечить пациента и сохранить чувствительность патогенных микроорганизмов к существующим антибактериальным препаратам.

Подготовила Анастасия Лазаренко

