

Современная стратегия и тактика антибиотикотерапии при острых кишечных заболеваниях у детей

Несмотря на длительную историю изучения влияния антибиотиков при различных инфекционных заболеваниях, на практике врачи и поныне сталкиваются с рядом проблем при их использовании. К таковым можно отнести выбор антибиотика в той или иной клинической ситуации, оценку его эффективности и переносимости. В связи с этим на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», состоявшейся в Одессе и посвященной памяти академика Б.Я. Резника, во многих докладах обсуждались вопросы лечения инфекционной патологии с использованием антибиотикотерапии.

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко в своем докладе рассказал о современной стратегии и тактике антибиотикотерапии при острых кишечных заболеваниях у детей, включая сальмонеллез.

В 2010 г. состоялся круглый стол по рациональной антимикробной терапии распространенных заболеваний детского возраста с участием ведущих специалистов в области педиатрии, по итогам которого была принята резолюция. Согласно последней в практической деятельности врача-педиатра необходимо придерживаться следующих показаний к назначению антибактериальных препаратов при инфекционной кишечной патологии: среднетяжелая и тяжелая формы инвазивной диареи у детей, тяжелые формы секреторной диареи, септические формы инфекции, кишечная инфекция у детей с онкогематологической патологией, гемолитической анемией или иммунодефицитом. При тяжелом состоянии ребенка и/или при невозможности перорального приема лекарств следует использовать внутривенный путь введения антибиотика, а при тяжелом состоянии – пероральный.

При этом антибактериальный препарат должен отвечать нескольким требованиям:

- 1) Антибиотик должен эффективно работать в просвете кишечника (желательно обладать бактерицидной, а не бактериостатической активностью).
- 2) Учитывая тот факт, что при инвазивных диареях патоген находится не только внутрипросветно, но и в стенке кишечника, антибиотик должен обязательно оказывать бактерицидное действие в тканях.
- 3) Антибиотик должен воздействовать на инвазивные патогенные микроорганизмы с минимальным влиянием на чувствительную и нестойкую естественную микрофлору кишечника.
- 4) При инвазивной диарее, среднетяжелой и тяжелой секреторной диарее, а также при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей младшего возраста высока вероятность генерализации процесса с развитием септических форм заболевания, и важным свойством является бактерицидная активность лекарственного средства в кровеносном русле.
- 5) Учитывая тропность многих патогенов к желчевыводящим путям (например, сальмонеллы), необходимо создание высоких концентраций антибиотика в желчи.

По данным нескольких исследований, возбудители острых кишечных заболеваний наиболее чувствительны к цефалоспорином III-IV поколения и фторхинолонам (ципрофлоксацин). Однако фторхинолоны официально запрещены к применению у детей и могут назначаться пациентам моложе 18 лет только при отсутствии другой альтернативы (по жизненным показаниям). Таким образом, среди многих групп антибиотиков при данной патологии у детей нашел широкое применение цефиксим, в том числе в схемах ступенчатой терапии цефалоспорином III поколения.

Чувствительность основных возбудителей острых кишечных заболеваний к антибактериальным препаратам изучалась в

нескольких зарубежных исследованиях, по результатам которых было показано, что в США до 90% культур – возбудителей ОКИ (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.) – являются высокочувствительными к цефалоспорином III поколения – цефиксиму (Vogt A. et al., 1987; Edd O. et al., 2000). Сравнение бактериологической и клинической эффективности цефиксима и инъекционных цефалоспоринов III поколения в лечении ОКИ у детей было проведено в 2007 г. С.А. Крамаревым и Е.А. Дмитриевой. В ходе исследования авторы определили, что наибольшую чувствительность к цефиксиму проявляют шигеллы, эшерихии и сальмонеллы, а клиническая эффективность препарата в лечении ОКИ равна эффективности парентеральных цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), что дает возможность его применения в педиатрической практике при лечении ОКИ у детей.

В отличие от энтероантисептиков, цефиксим оказывает антибактериальное действие не только в просвете кишечника, но и в кровеносном русле и тканях, предупреждая генерализацию и рецидивы инфекции в последующем. Биодоступность цефиксима составляет 40-50%, таким образом, примерно 1/2 принятой дозы остается в кишечнике и столько же попадает в кровеносное русло и ткани, 10% препарата выводится с желчью, создавая высокие концентрации антибиотика в желчевыводящих путях (это особенно важно при сальмонеллезе).

В Украине эффективность цефиксима (Цефика) при ОКИ у детей была подтверждена в нескольких клинических исследованиях.

В сравнительном исследовании определялись парентеральная и пероральная формы цефалоспоринов III поколения. Пациенты основной группы в качестве этиотропного лечения на фоне базисной терапии острых кишечных заболеваний получали препарат Цефикс перорально, контрольной – цефотаксим или цефтриаксон внутримышечно (Крамарев С.А. и соавт., 2007). Результаты исследования продемонстрировали высокую и умеренную клиническую эффективность (80 и 20% пациентов соответственно) на фоне лечения цефиксимом, сравнимую с эффективностью в контрольной группе.

На базе Харьковской областной детской инфекционной клинической больницы С.В. Кузнецов и соавт. в 2009 г. провели исследование клинической эффективности и переносимости антибактериальной терапии острых кишечных заболеваний бактериальной этиологии у детей раннего возраста (от 6 мес до 3 лет). Помимо применения традиционных методов обследования (клинический, биохимические, бактериологические, серологические), больным проводилось исследование вегетативного состояния нервной системы. Все дети были разделены на две группы: основную и контрольную. Заболевание у всех пациентов протекало в среднетяжелой форме. Лечение базировалось на соблюдении диеты, проведении регидратационной терапии соответственно степени обезвоживания и симптоматической терапии. В качестве этиотропного лечения больные основной группы получали препарат Цефикс, дети

контрольной группы – цефотаксим или цефтриаксон по протоколу диагностики и лечения инвазивных диарей у детей. Анализ результатов исследования свидетельствовал о высокой эффективности применения препаратов цефалоспоринового ряда у детей в комплексной терапии бактериальных ОКИ. При этом препарат Цефикс для перорального применения ни в чем не уступал парентеральным аналогам. Относительно динамики нормализации патологических проявлений со стороны кишечника следует заметить, что в отдельных случаях Цефикс был более эффективным (исчезновение симптомов урчания кишечника, спазма сигмовидной кишки), хотя разница не была достоверной. Авторы исследования этот факт связывали с непосредственным воздействием антибиотика на патогенные микроорганизмы в просвете кишечника. В периоде реконвалесценции у больных контрольной группы отмечались более высокие показатели индекса напряжения нервной системы, что свидетельствовало о сохранении активации функциональной активности симпатического звена вегетативной нервной системы вследствие перенапряжения. Авторы исследования предположили, что у больных контрольной группы восстановление фоновой активности деятельности вегетативной нервной системы может задерживаться. В то же время применение пероральной формы лекарственного средства исключало стрессовую ситуацию, предупреждало повышенную возбудимость ребенка, вероятность развития побочных реакций, которыми могут сопровождаться внутримышечное или внутривенное введение лекарств, что, несомненно, является очень важным в практике педиатра.

В 2009 г. были опубликованы результаты клинического исследования по изучению эффективности и переносимости дезэскалационной терапии с использованием парентерального цефалоспорином цефтриаксона и орального цефалоспорином Цефика при инвазивных диареях у детей (Крамарев С.А. и соавт., 2009). У пациентов основной группы применялась ступенчатая терапия (первые два-три дня внутримышечно цефтриаксон, в последующие три-четыре дня – цефиксим), больные контрольной группы получали антибактериальную монотерапию цефтриаксоном парентерально на протяжении пяти дней. Ступенчатая терапия была оценена как высокоэффективная у 93,3% пациентов, умеренно эффективная – у 6,7%. На основании полученных результатов авторы исследования сделали вывод, что пероральный цефалоспориновый антибактериальный препарат Цефикс (цефиксим) имеет высокую эффективность и хорошую переносимость при применении в комплексе с парентеральным антибиотиком цефалоспоринового ряда цефтриаксоном при лечении кишечных инфекций у детей.

В нашем собственном исследовании, проводившемся на базе областной клинической инфекционной больницы г. Запорожья и кафедры госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного университета, изучалась клиническая эффективность и переносимость цефиксима



Г.А. Леженко

в лечении сальмонеллеза у детей трех возрастных категорий (6 мес – 3 года, 4-7 лет, 8-16 лет). Большинство больных были госпитализированы в первые трое суток от начала заболевания. У 12,3% пациентов определялась тяжелая степень клинических проявлений. Возбудители сальмонеллеза были представлены следующими штаммами: *Salmonella Blegdam* (64,9%), *Salmonella typhimurium* (26,3%), *Salmonella Virchow* (5,3%), *Salmonella Montevideo* (3,5%). Все дети в качестве этиотропной терапии получали цефиксим 8 мг/кг/сут в два приема каждые 12 ч. Дети с массой тела более 50 кг получали дозу для взрослых (400 мг/сут). Длительность антибиотикотерапии составляла пять суток. Клиническую эффективность антибиотикотерапии определяли по динамике клинических симптомов заболевания (лихорадочный, абдоминальный или диарейный синдром). В первый день лечения у всех больных наблюдалось нарушение консистенции стула. У подавляющего большинства детей (56 больных) он был жидким. В динамике заболевания испражнения постепенно нормализовались. Через три дня после начала лечения у 39 (68,4%) детей стул был еще жидким, однако его частота снижалась, у 19 (33,3%) детей стул был уже оформленного характера. На пятый день лечения он нормализовался у всех пациентов. В испражнениях большинства больных была обнаружена слизь в разном количестве, что указывало на поражение толстого кишечника. В динамике заболевания патологические примеси в испражнениях постепенно исчезали, то есть на третий день они отмечались у 14 пациентов (24,6%), а в конце лечения (пятые сутки) примеси слизи не определялись ни у одного больного. В процессе лечения отмечалось уменьшение выраженности болевого синдрома, который полностью проходил уже на пятые сутки проведения терапии. При этом результаты лабораторных исследований свидетельствовали об устранении патогенных микроорганизмов в пищеварительном тракте в 98,2% случаев.

Таким образом, на основании собственного опыта и результатов различных клинических исследований можно сделать следующие выводы:

- Цефалоспорином III поколения Цефикс (цефиксим) является эффективным антибактериальным препаратом для орального применения в лечении сальмонеллеза и ОКИ другой этиологии у детей и может использоваться как альтернатива парентеральным цефалоспорином.
- Об эффективности Цефика в лечении сальмонеллеза у детей свидетельствуют как быстрая положительная клиническая динамика, так и высокий saniрующий бактериологический эффект препарата.
- Препарат Цефикс является безопасным антибактериальным средством, хорошо переносится детьми различных возрастных групп, выпускается в удобных лекарственных формах (порошок для суспензий и капсулы), что позволяет эффективно использовать его в педиатрической практике.

Подготовил Владимир Савченко

37