

Цефподоксим проксетил в лечении заболеваний дыхательной системы у детей

С 10 апреля в г. Одессе на VI ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета Геннадий Александрович Леженко в своем докладе остановился на проблемах применения антибиотиков в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы у детей.

В структуре заболеваний у детей патология органов дыхания занимает ведущее место. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются основной причиной заболеваний дыхательных путей у детей. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд больных, из них 70% – дети, при этом 60% всех обращений к педиатрам связано с ОРВИ. Наибольшая заболеваемость регистрируется у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет. Тяжесть и продолжительность ОРВИ во многом обусловлена наличием осложнений. К наиболее частым относятся бактериальная суперинфекция, которая может иметь экзогенное и эндогенное происхождение и при поражении респираторной системы проявляется острым бронхитом, пневмонией, тонзиллофарингитом, острыми бактериальными синуситами и отитом. Кроме того, неэффективная терапия становится причиной ослабления защитных сил организма и развития затяжных воспалительных процессов и его рецидивов.

Бронхиты по распространенности занимают первое место среди бронхолегочной патологии. В 10-20% случаев они обусловлены бактериальной инфекцией *Haemophilus influenzae* (33,8%), *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*. Заболеваемость пневмонией находится в пределах 4-17 случаев на 1000 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Пневмония выявляется с частотой до 10% от всех заболевших ОРВИ и примерно у половины госпитализированных больных с ОРВИ и гриппом, преимущественно тяжелой и среднетяжелой формами. Ведущую роль в этиологии внебольничной пневмонии играет *Streptococcus pneumoniae* (49-70%), меньшую значимость имеют *Chlamydia pneumoniae* (7-8%), *Mycoplasma pneumoniae* (8-9%), *Legionella spp.* (2-8%), *Haemophilus influenzae* (17-20%), вирус гриппа (2-15%), *Staphylococcus aureus* (3-10%); удельный вес грамотрицательной микрофлоры составляет 3-10% (Е.Д. Дука и соавт., 2007). Не менее значимы также в педиатрической практике являются осложнения со стороны ЛОР-органов (синуситы, тонзиллофарингиты и отиты).

Высокая частота распространения обуславливает не только медицинскую, но и экономическую значимость данной проблемы. Наиболее сложным в тактике лечения воспалительных процессов дыхательных путей следует признать вопрос о назначении и выборе антибактериальной терапии.

Большую обеспокоенность медицинского сообщества вызывает нерациональное использование антибиотиков при респираторных заболеваниях, что в настоящее время признано глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. Врач при первом контакте с ребенком, имеющим симптомы острого респираторного заболевания, склонен переоценивать возможную роль бактериальной микрофлоры и назначать антибиотики чаще, чем это необходимо. Следует помнить, что при респираторном заболевании вирусной этиологии антибиотики не только неэффективны, но и вредны (профессор В.К. Таточенко).

Среди множества параметров, по которым можно оценивать антибиотик, на первом месте стоит терапевтическая эффективность лекарственного средства, на втором – его безопасность.

Кроме того, должны приниматься во внимание системность действия (поскольку нередко тяжелая инфекция у ребенка приводит к генерализации процесса) и максимально шадящее воздействие на нормальный биоценоз слизистых оболочек, прежде всего желудочно-кишечного тракта. Также имеет значение антимикробный спектр и фармакодинамика препарата. В последние годы отмечается неуклонная тенденция к распространению пенициллинрезистентных штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к аминопеницилинам, цефалоспорином I-II поколений и макролидам (основные положения пересмотра 2005 г. Рекомендаций по выбору антибиотикотерапии у больных внебольничной пневмонией, 2013).

Благодаря наличию современных антибиотиков, характеризующихся оптимальной фармакокинетикой и повышенной безопасностью, в детской практике сегодня можно вводить не только высокоэффективные, но и шадящие режимы антибиотикотерапии, которые позволяют минимизировать количество внутривенных и внутримышечных инъекций.

В настоящее время определены следующие показания к назначению антибиотиков при ОРВИ у детей:

- возраст (первые 6 мес жизни);
- тяжелое течение ОРВИ (нейротоксикоз и др.);
- наличие отягощенного преморбидного фона (родовая травма, недоношенность, гипотрофия и пр.);
- активные очаги хронической инфекции (тонзиллит, отит и др.);
- подозрение на присоединение бактериальной инфекции (лихорадка с повышением температуры тела выше 39°C, вялость, отказ от еды и питья, выраженные признаки интоксикации, одышка, асимметричные хрипы при аускультации, лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов).

При тяжелом течении заболевания терапия должна начинаться с парентерального введения эффективного антибиотика, а при улучшении клинического состояния пациента следует как можно быстрее перейти на пероральный путь. При нетяжелом течении заболевания предпочтительнее пероральный путь введения антибиотика.

На современном этапе перспективным направлением антибиотикотерапии является применение пероральных антибиотиков для лечения воспалительных заболеваний респираторного тракта, в том числе пневмоний, у детей. Оптимальным препаратом для терапии респираторной патологии за счет выгодного сочетания грамположительной и грамотрицательной активности может быть антибиотик цефподоксима проксетил (Цефодокс).

Цефподоксима проксетил – пролекарство, которое становится активным только в стенке тонкого кишечника, превращаясь в цефподоксим. За счет этого Цефодокс меньше влияет на флору желудочно-кишечного тракта, что крайне важно в лечении детей, склонных к развитию дисбиоза кишечника. Пероральные цефалоспорины III поколения применяют при среднетяжелых внебольничных инфекциях, а также в схеме ступенчатой терапии. На современном этапе накоплена достаточная доказательная база

по эффективности лечения инфекций бронхолегочной системы с использованием препарата Цефодокс. При сравнительном анализе антибактериальной активности наиболее часто назначаемых цефалоспоринов (цефаклор, цефдинир, цефуросима аксетил, цефалексин) и амоксициллина было показано, что цефподоксим по активности в отношении *Haemophilus influenzae* превосходит указанные лекарственные средства (H.S. Sader, M.R. Jacobs, T.R. Fritsche, 2007). Данные сравнительного анализа эффективности применения пероральных цефалоспоринов (цефалексин, цефадоксил, цефаклор, цефуросима аксетил и цефподоксима проксетил) показали наиболее высокую антибактериальную активность цефподоксима проксетила в отношении грамположительных (стрептококки, пневмококки, стафилококки) и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella*) патогенов. В стандартном режиме цефподоксим не уступает амоксицилину с клавулановой кислотой, цефиксиму, цефуросима аксетилу, цефаклору или даже превосходит их при лечении детей с бактериальными инфекциями респираторного тракта (Fuiton V., Perry C.M., 2007). Считают, что в регионах, где наблюдается снижение чувствительности респираторнотропных инфекционных агентов к действию пенициллинов и макролидов, цефподоксима проксетил может использоваться в качестве препарата выбора (Aggarwal A., Rath S., 2004).

Учитывая широкий спектр действия цефподоксима, его высокую активность в отношении грамположительной флоры, бактерицидное действие и высокую степень безопасности, Цефодокс целесообразно применять в лечении инфекций ЛОР-органов и дыхательной системы (в частности, пневмоний). Особенности фармакодинамики и фармакокинетики определяют возможность использования препарата Цефодокс и в схемах ступенчатой терапии различных инфекций. В этих случаях его назначают после стартового внутривенного лечения (в течение 2-3 дней) инъекционными цефалоспорином II поколения.

В собственном исследовании, проведенном на клинической базе кафедры госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, была оценена клиническая и лабораторная эффективность препарата Цефодокс в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта у детей.

Под нашим наблюдением находились 63 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет. У 42 больных был диагностирован рецидивирующий бронхит (1-я группа), у 21 пациента – внебольничная пневмония средней тяжести (2-я группа). Большинство больных было госпитализировано на 4-5-й день болезни. До госпитализации у 28 пациентов антибиотикотерапия не применялась, остальные (35 детей) получали препараты пенициллинового ряда.

Показанием к назначению препарата Цефодокс у больных рецидивирующим бронхитом считали клинические признаки, указывающие на реактивацию и бактериальную природу воспалительного процесса (слизисто-гнойный и гнойный характер мокроты) в совокупности с проявлениями интоксикации. Больные 2-й группы получали ступенчатую терапию:

с 1-го дня госпитализации внутривенно цефалоспорины III поколения, с 4-го дня при наличии положительной клинической динамики назначался Цефодокс перорально. Суточная доза препарата Цефодокс составляла 10 мг/кг, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Длительность антибактериального лечения в 1-й группе составила 5-7 дней, во 2-й группе – 10-14 дней. Эффективность антибиотикотерапии оценивалась по динамике жалоб, клинико-лабораторных показателей и данных рентгенологического исследования.

Положительная динамика клинической картины на фоне лечения препаратом Цефодокс наблюдалась в обеих группах пациентов. У детей, больных рецидивирующим бронхитом, с первых дней приема препарата происходило улучшение общего состояния: уменьшались симптомы интоксикации, нормализовался сон, улучшались настроение и аппетит. Нормализация температуры тела отмечалась на 2-3-й день приема препарата; с 3-4-го дня улучшалось носовое дыхание; кашель и хрипы в легких исчезали на 5-7-й день терапии. В группе пациентов с пневмонией нормализация клинического состояния к концу курса терапии наблюдалась у всех детей. Температура тела снижалась в конце 2-3-го дня приема препарата, а к 7-му дню лечения она была в пределах нормы у всех детей. Одновременно исчезали проявления астенического синдрома: дети были более активными, у них повышался аппетит, уменьшались слабость, общее недомогание. Нормализация физических изменений в легких отмечалась в среднем на 8-12-й день лечения. По окончании терапии не наблюдалось ни одного случая одышки. Почти у всех детей (92%) на 10-14-й день лечения исчезал кашель, у 8% пациентов кашель хотя и оставался, но был незначительным и не сопровождался ухудшением его состояния и самочувствия ребенка. Контрольная рентгенограмма органов грудной клетки в группе больных пневмонией показала значительное уменьшение инфильтративной тени на 5-6-й день терапии и полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких на 10-12-й день лечения. На 5-7-й день терапии препаратом Цефодокс в обеих группах наблюдалась положительная динамика гематологических показателей.

Эти результаты были подтверждены в многоцентровом исследовании Цеф-Просто, в котором кроме всего прочего был показан высокий профиль безопасности цефподоксима проксетила (Цефодокс). Гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы всего у 4,5% детей. Даже если при применении препарата Цефодокс развиваются какие-либо гастроинтестинальные расстройства, они, как правило, незначительны и не требуют смены антибиотика. Более того, учитывая тот факт, что Цефодокс является пролекарством, развитие указанных осложнений, вероятнее всего, не связано с изменениями кишечного биоценоза.

Таким образом, пероральный антибиотик Цефодокс обладает высокой клинико-лабораторной эффективностью и безопасностью в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Препарат не вызывает побочных эффектов, кроме всего прочего обладает органолептическими свойствами и удобен в применении. Это позволяет рекомендовать Цефодокс как стартовую антибиотикотерапию в случае рецидивирующего бронхита на стационарном и амбулаторном этапах. Также Цефодокс можно применять в монотерапии или как второй этап ступенчатой терапии внебольничной пневмонии в условиях стационара после парентерального стартового применения цефалоспоринов, что делает лечение более комфортным за счет уменьшения количества инъекций, устраняет психологический дискомфорт и уменьшает риск возникновения постинъекционных осложнений.

Подготовил Владимир Савченко

