ZU_2014_respirat_1.qxd 11.03.2014 17:57 Page 31

Рациональная антибиотикотерапия: Цефодокс в лечении респираторных бактериальных инфекций

Заболевания органов дыхания по-прежнему представляют собой серьезную медико-социальную проблему, с которой связаны утрата трудоспособности, преждевременная смертность, фармакоэкономические потери во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 5% взрослого населения ежегодно переносит острый бронхит, а инфекции нижних дыхательных путей занимают третью позицию среди причин смертности после ишемической болезни сердца и инсульта (Щербак И.Б., 2013). В связи с этим антибактериальные средства остаются одними из самых назначаемых групп препаратов во всем мире.

Рациональное использование антибактериальных средств остается одной из наиболее приоритетных задач во всех областях медицины. Неуклонный рост резистентных к различным антибиотикам штаммов обусловливает необходимость жесткого подбора целевого антибиотика каждому пациенту. Учитывая, что 75% всех назначений антибактериальных препаратов приходится на респираторные инфекции, огромное значение имеет разработка эффективных схем лечения инфекций дыхательных путей у детей и взрослых (Синопальников А.И., 2000).

Основными бактериальными возбудителями респираторных инфекций у взрослых являются Haemophilus influenzae (30-70% случаев), Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis. У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) при наличии тяжелой сопутствующей патологии (особенно хронических заболеваний бронхолегочной системы) обнаруживают Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, а также продуцирующие бета-лактамазы Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis. В структуре возбудителей внебольничной пневмонии лидирующее место по-прежнему занимает пневмококк. У лиц молодого возраста без отягощающих факторов пневмококковые пневмонии чаще протекают в виде моноинфекции, у пожилых – в виде микробных ассоциаций грамположительных, грамотрицательных, атипичных возбудителей (Лукьянов С.В., 2009). В структуре детской заболеваемости респираторными инфекциями у половины заболевших острым бронхитом выявляют Streptococcus pneumoniae, в остальных случаях – Haemophilus influenzae, другие виды стрептококковой инфекции, Mycoplasma pneumoniae. У детей раннего возраста часто встречаются атипичные формы (20% случаев и более), ассоциированные с Chlamydia trachomatis. В возрастной группе от 6 месяцев до 6 лет основным возбудителем является пневмококк (более 50% случаев), гораздо реже регистрируют пневмонии, вызванные Haemophilus influenzae, еще реже – атипичной флорой. Среди детей в возрасте 7-15 лет в структуре возбудителей внебольничных пневмоний по-прежнему преобладает Streptococcus pneumoniae, редко возбудителем выступает пиогенный стрептококк, возрастает доля атипичных возбудителей (Таточенко В.К., 2002).

К стартовому антибактериальному препарату, назначаемому эмпирически, предъявляются жесткие требования: препарат должен быть активен в отношении предполагаемых возбудителей инфекции, обладать высокой безопасностью и переносимостью, приемлемым фармакокинетическим профилем, обеспечивающим непрерывно высокую концентрацию в сыворотке крови на протяжении всего курса лечения. Наконец, немаловажными являются кратность приема в сутки и удобство выбранной лекарственной формы. Особое значение это имеет в педиатрической практике, так как определяет приверженность пациентов к назначенному лечению и возможность точного дозирования лекарственного средства в зависимости от возраста ребенка. Указанным требованиям соответствует препарат Цефодокс («Мегаком») – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения для перорального применения.

Цефподоксима проксетил (Цефодокс) представляет собой пролекарство, которое поступает в организм в неактивном состоянии. В тонком кишечнике цефподоксима проксетил подвергается деэстерификации, превращаясь таким образом в активный метаболит. Благодаря этой особенности препарата минимизируются воздействие антибиотика на кишечную флору и риск развития дисбиоза. Важной особенностью препарата является его устойчивость к действию бета-лактамаз. Европейские исследования показали, что штаммы S. pneumoniae, нечувствительные к действию пенициллина, чувствительны к цефподоксиму в 99,5% случаев (Fenoll A. et al., 2007). Уже через 2-3 ч после перорального приема Цефодокса достигается максимальная концентрация препарата в сыворотке крови. Цефодокс хорошо проникает в ткани легких, слизистую оболочку бронхов, плевральную жидкость, небные миндалины и интерстициальную жидкость, образуя в них концентрации, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства респираторных патогенов. Цефодокс угнетает синтез клеточной мембраны микроорганизмов и активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе основных возбудителей инфекций респираторного тракта: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis. По данным Z.Y. Sun и соавт. (2007), чувствительность Streptococcus pneumoniae к цефалоспоринам I (цефалексин), II (цефаклор) и III (цефподоксим) поколения составляет 6,0, 45,1 и 88,7% соответственно. Препарат также активен против E. coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, N. gonorrhoeae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter diversus, Serratia marcescens, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae и др. Такой широкий спектр активности обеспечивает высокую эффективность препарата в лечении не только респираторных инфекций, но и заболеваний ЛОР-органов, урогенитального тракта инфекционной природы. Цефодокс представлен на рынке в форме таблеток по 100 мг и 200 мг, а также в форме порошка для приготовления 50 мл суспензии со вкусом лимона, вмещающей в 5 мл 50 или 100 мг действующего вещества. Такая форма позволяет легко дозировать препарат детям раннего возраста. Для пациентов в возрасте от 5 месяцев до 12 лет рекомендованная суточная доза составляет 10 мг/кг массы тела в 2 приема (максимально – 400 мг/сут); больных старше 12 лет и взрослых – 200 мг 2 раза в сутки.

На сегодня завершено несколько клинических исследований, демонстрирующих эффективность Цефодокса при респираторных инфекциях у взрослых. На базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев) было проведено исследование, в котором участвовали 30 пациентов с внебольничной пневмонией II и III групп, получавших ступенчатую терапию цефалоспоринами – цефтриаксон внутримышечно в течение 3 дней с последующим переходом на Цефодокс per os по 200 мг 2 раза в сутки курсом 4-7 дней. На фоне высокой эффективности Цефодокса исследователи отметили его хорошую переносимость: обострения сопутствующих хронических заболеваний не зарегистрированы (Фещенко Ю.И., 2012).

В сходном исследовании ЦЕНТР приняли участие 87 пациентов с внебольничной пневмонией III группы, которые получали ступенчатую терапию цефалоспориновыми антибиотиками II-III поколения с последующим переходом на Цефодокс. Эффективность лечения составила 93,1% независимо от сопутствующих заболеваний, при этом побочные реакции наблюдались лишь у 2,3% пациентов и не требовали отмены препарата (Дядык А.И. и соавт., 2009).

Значительный интерес представляют результаты клинических наблюдений, в которых изучалась эффективность Цефодокса при респираторных инфекциях у детей. Так, А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов и соавт. проанализировали трехлетний опыт применения препарата Цефодокс в лечении респираторных инфекций у детей на базе Киевской городской детской клинической больницы № 2. Были исследованы 1111 случаев внебольничной пневмонии за период с 2006 по 2009 г., из которых в 180 (16,2%) был назначен Цефодокс в качестве стартовой терапии. Выраженное клиническое улучшение наступало на 3-4-е сутки лечения у 92% пациентов, при этом положительная динамика наблюдалась уже на 2-й день приема препарата. Отмечена хорошая переносимость препарата, побочные явления были зафиксированы у 5 из 180 детей, что составило 2,8%. 298 (26,8%) пациентов из 1111 получали ступенчатую терапию с применением цефалоспориновых инъекционных антибиотиков с переходом на Цефодокс на 4-е сутки лечения. У всех детей зарегистрирована высокая эффективность терапии, регресс симптоматики и нормализация гемограммы. При биохимическом исследовании почечных и печеночных маркеров и копрологическом исследовании патологических изменений не выявили. Эти же авторы (2007) наблюдали 22 детей в возрасте от 3 до 14 лет с внебольничной пневмонией, которые получали перорально Цефодокс в качестве стартовой терапии. На 3-4-е сутки лечения отмечалась выраженная позитивная клиническая динамика: уменьшились признаки общей интоксикации, кашель стал влажным, легче отходила мокрота, нормализовался сон, улучшился аппетит. По результатам лечения у всех детей наблюдался регресс симптоматики, нормализация физикальных данных и рентгенологической картины в легких.

А.Е. Абатуров и соавт. (2011) изучали клиническую эффективность Цефодокса в качестве стартового антибиотика при лечении 60 детей в возрасте от 5 мес до 18 лет с внебольничной неосложненной очаговой пневмонией, проходивших стационарное лечение в КУ «Городская детская клиническая больница № 1» г. Днепропетровска. Пациенты основной группы получали препарат Цефодокс перорально, в контрольной группе (n=30) назначали цефалоспорин III поколения парентерально (преимущественно внутримышечно). По результатам исследования, Цефодокс обладал высокой эффективностью как стартовый антибактериальный препарат: положительная клиническая динамика отмечена уже на 3-й день приема, к 5-му дню лечения удалось добиться смягчения кашля, полного купирования одышки. К концу 7-х суток у всех пациентов нормализовалась температура тела. При этом Цефодокс был отмечен как препарат, обладающий высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью при сопоставимой эффективности с парентеральными формами.

В период 2009-2010 гг. на базе крупнейших клинических центров Украины было выполнено открытое многоцентровое исследование Цеф-Просто, в котором приняли участие 225 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет с внебольничной пневмонией средней тяжести. Все дети получали лечение в условиях педиатрического стационара, в том числе препарат Цефодокс как стартовое антибактериальное средство. Уже на 2-й день лечения улучшение состояния констатировано у 98 (43,6 %) детей, еще у 27 (12 %) – на 3-й день приема препарата. К концу курса лечения самочувствие нормализовалось у 221 (98,2%) ребенка. Согласно полученным результатам переносимость терапии Цефодоксом расценена как очень хорошая у 95,5% больных; гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы у 4,5% участников, аллергические реакции не отмечены (Волосовец А.П. и соавт., 2011).

Таким образом, инфекционные заболевания респираторного тракта и сегодня остаются важной медицинской проблемой. В этиологической структуре острых бактериальных бронхитов и внебольничных пневмоний ведущие позиции занимает Streptococcus pneumoniae, в меньшей степени – Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis. Высокоэффективным препаратом в отношении данных возбудителей является Цефодокс – полусинтетический цефалоспорин III поколения, который может быть рекомендован в качестве стартового антибактериального средства пациентам в возрасте от 5 месяцев с острым бактериальным бронхитом и внебольничной неосложненной пневмонией. Благодаря тому, что препарат поступает в кишечник в виде пролекарства и активируется в процессе всасывания, возможное негативное влияние на микрофлору кишечника сведено к минимуму. Эта особенность является несомненным преимуществом Цефодокса. Наличие в просвете кишечника неактивной его формы – цефподоксима проксетила – позволяет практически исключить непосредственное воздействие на микробиоценоз кишечника и риск развития дисбиоза (Аряев Н.Л. и соавт., 2009; Боярская Л.Н. и соавт., 2009). Препарат прошел апробацию в ряде клинических наблюдений, продемонстрировав высокую эффективность и оптимальный профиль безопасности как у взрослых, так и у детей.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

тки, вкриті
причинені
випадках
кцією або
фолікуліт,
таблетки);
абсорбції.
, яку слід
ит - 200 мг
мг двічі на
урункули,
ливими до
, бронхіт,
виразки у
волосся,
етрорагія,
смакових
кандидоз,
реатиніну,
на анемія,
дота.

ження на
здоров'я.