



Чемний антибіотик

бездоганні манери в кишечнику

чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорини другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт;інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту;інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит;інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея, Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди, Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонореї – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізису та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діареї слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

P.π.: N $^{\circ}$ UA/8893/01/01, N{^{\circ}UA/8893/01/02, N{^{\omega}}UA/8893/01/03.



Современные подходы к назначению антибиотиков у детей: преимущества ступенчатой терапии

21-23 сентября в г. Львове состоялась XVIII Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося украинского педиатра Виктора Михайловича Сидельникова (Сидельниковские чтения). Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения Украины, НАМН Украины, Ассоциация педиатров Украины, департамент здравоохранения Львовской областной государственной администрации, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца и Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого.

Участниками форума были представлены современные ис- у 6,4% детей, получавших АБ в возрасте до 2 лет; отмечена взаследования эффективности и методы лечения наиболее распространенных заболеваний и синдромов, которые на данный момент встречаются в практике педиатров и врачей общей практики – семейной медицины, занимающихся ведением пациентов детского возраста.



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 1 Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Леонидович Аряев презентовал доклад, посвященный стратегии снижения частоты применения антибиотиков (АБ) у детей. По мнению выступающего, в основе концепции рациональной антибиотикотерапии

(АБТ) лежат следующие принципы:

- назначение АБ только при бактериальных инфекциях;
- принятие решения о проведении АБТ на основании данных комплексной диагностики и объективной оценки тяжести состояния больного;
- четкое выполнение требований унифицированных клинических протоколов;
 - полная эрадикация возбудителей (по возможности);
 - учет фармакодинамики и фармакокинетики АБ;
- мониторинг локальной и региональной распространенности резистентных возбудителей;
- учет соотношений риск/польза, стоимость/польза, а также фармакоэкономических критериев.

К современным тенденциям относится повышение информированности врачей и пациентов о принципах назначения АБТ, что является одним из способов снижения частоты необоснованного применения АБ у детей, являющегося на сегодня одной из глобальных проблем системы здравоохранения. Даже в США, по данным исследования Р. Bryant (2016), в 25% случаях АБ назначались детям необоснованно, а в 20% случаев длительность курса АБТ была излишней.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных оценке результативности АБТ различной продолжительности, ступенчатой терапии, с целью совершенствования существующих / разработки новых международных и национальных руководств по АБТ. Заслуживает внимания опубликованная в Lancet Infectious Diseases (2016) статья «Длительность АБТ и время перехода от внутривенного к пероральному приему при бактериальных инфекциях у детей: систематический обзор и рекомендации», подготовленная В.J. McMullan и соавт.

Рассматривая соотношение риск/польза АБТ у детей, профессор отметил, что в этом контексте педиатры и семейные врачи должны учитывать такие показатели, как антибиотикорезистентность, риск осложнений аллергического (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок), токсического (сыпь, нефро- и/или гепатотоксичность) характера, антибиотикассоциированной диареи. Имеют значение как ближайшие (флебит, тромбоз, инфильтрат, лихорадка, суперинфекция, психологическая травма), так и отдаленные (развитие ряда хронических заболеваний) последствия АБТ у детей, которым на данный момент уделяется недостаточное внимание в клинической практике.

В июльском номере журнала Gastroenterology были опубликованы результаты испытания, в котором получены данные о связи применения АБ у детей до 2 лет с вероятностью ожирения. Ученые под руководством Frank I. Scott провели когортное ретроспективное исследование с участием 21714 детей, в котором для анализа значимости таких факторов, как ожирение матери и сиблингов, гестационный диабет, осложненная беременность, социально-экономический статус и жилищно-бытовые условия, использовали логистическую регрессию. В рамках испытания были зафиксированы случаи ожирения к 4 годам имосвязь частоты/длительности курса АБТ и вероятности возникновения ожирения (риск ожирения при приеме детьми 6 курсов АБТ в 1,5 раза превышал аналогичный показатель у маленьких пациентов, получивших 1-2 курса); установлено, что противогрибковые средства не влияли на риск развития

В исследовании влияния АБ широкого спектра на вероятность возникновения ожирения у детей, итоги которого были представлены общественности в сентябре 2014 г. в ЈАМА Pediatrics, ученые проанализировали данные более 64,5 тыс. детей, повторно получавших АБ широкого спектра в возрасте 0-23 месяца, у которых обнаруживалось ожирение к 5 годам. Относительный риск (ОР) ожирения при приеме ≥4 курсов АБ широкого спектра составлял 1,3. Кроме того, испытание показало, что 69% детей получают АБ уже в первые 24 месяца жизни. «Следует снижать частоту АБТ у детей, а в случае, если избежать ее назначения невозможно, использовать по возможности АБ узкого спектра», — заключили авторы работы.

Есть данные, которые указывают на взаимосвязь увеличения уровня заболеваемости ревматоидным артритом и использования АБ любой группы. Вероятность указанного нарушения возрастала в 1,5 раза при использовании ≥5 курсов АБ. Также установлено, что назначение АБ при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) в большей степени ассоциировалось с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), чем отсутствие терапии ОРЗ. При применении противогрибковых и противовирусных препаратов подобной зависимости не выявлено.

В исследовании Р. Harrison (2014) сделано предположение, что в развитии ЮРА и ряда других аутоиммунных заболеваний (воспалительные заболевания кишечника и, возможно, псориатический артрит) не последнюю роль играют нарушения в микробиоте человека, вызванные применением АБ. По данным испытания, у детей, получивших 1-2 курса АБ, риск увеличивался в 3,1 раза, 3-5 курсов — в 3,8 раза. Количество эпизодов и вид инфекций, а также возраст ребенка на момент приема АБ не оказывали существенного влияния на установленную взаимосвязь.

Прием АБ коррелировал с возникновением аутоиммунных воспалительных заболеваний кишечника и в исследовании американских ученых (Ungaro R. et al., 2014). Была отмечена значительная склонность детей, получавших АБТ, к неспецифическим воспалительным заболеваниям кишечника. Кроме того, все АБ, кроме пенициллина (особенно метронидазол и фторхинолоны), увеличивали риск воспалительных заболеваний кишечника. Авторы сделали вывод о связи приема АБ с болезнью Крона, но не с неспецифическим язвенным

По данным Matthew D. Eberly и соавт. (2015), отмечается увеличение риска пилоростеноза у детей раннего возраста, получавших терапию макролидами: установлено, что применение азитромицина в первые 14 дней жизни увеличивает риск пилоростеноза (скорректированное отношение шансов 8,26, при использовании с 15-го по 42-й день жизни — 2,98). Еще более значимо повышает вероятность пилоростеноза использование эритромицина (скорректированное отношение шансов при приеме в первые 14 дней - 13,3, с 15-го по 42-й день - 4,1). В то же время при использовании макролидов между 43-м и 90-м днем жизни влияния на риск пилоростеноза не зафиксировано.

В. Boursi и соавт. (2015) свидетельствуют о повышении риска сахарного диабета (СД) при наличии курсов АБТ в анамнезе. И если однократный курс АБ не повышал вероятность СД, то ОР данной патологии после 2-5 курсов оценивали в 1,08 для пенициллинов и 1,15 – для фторхинолонов. Использование противовирусных и противогрибковых препаратов не оказывало влияния на вероятность возникновения СД.

К.Н. Mikkelsen и соавт. (2015) сообщили, что отношение шансов развития СД 2 типа при применении АБ любых групп составляло 1,53. При этом ни один класс АБ не продемонстрировал специфической ассоциации с СД 2 типа. Несколько более высокий риск зарегистрирован для АБ с узким спектром активности и бактерицидным действием (1,55 и 1,48 соответственно). Зафиксировано более широкое использование АБ пациентами с СД 2 типа за 15 лет до установления диагноза и после верификации заболевания.

А.Т. Ortqvist и соавт. (2014) утверждают, что проведение АБТ в перинатальном и младенческом периодах может вызвать впоследствии бронхиальную астму (БА). При воздействии АБ на плод ОР возникновения БА составляет 1,28. Стоит также отметить, что вероятность БА значительно выше при применении АБ для лечения ОРЗ, чем средств, предназначенных для терапии инфекций кожи и мочеполовой системы.

Некоторые АБ провоцируют острую почечную недостаточность (ОПН). Согласно работе E.A. Sinclair и соавт. (2014), изучавшей влияние ванкомицина на возникновение ОПН, при увеличении дозы этого препарата на 5 мг/кг риск ОПН значительно увеличивается. Вероятность ОПН также существенно возрастает с каждым дополнительным днем терапии (максимально - при комбинации ванкомицина с нефротоксическими препаратами).

- Н.Л. Аряев осветил преимущества ступенчатой терапии постепенного перехода от внутривенного к пероральному вве-
- Вероятность инфицирования при использовании катетеров и канюль снижается.
- При пероральном введении отсутствует риск возникновения тромбофлебитов.
- Инъекционные препараты зачастую значительно дороже пероральных, поэтому выбор таблетированных форм обеспечивает экономию средств (сокращаются скрытые расходы на растворители, оборудование, шприцы, иглы, квалифицированный персонал).
- Ступенчатая терапия способствует сокращению сроков стационарного лечения.
- Наряду с АБ такой вид терапии актуален для многих лекарственных групп, среди которых – диуретики; кортикостероиды; аналгетики; противовирусные средства; кардиоваскулярные препараты; противогрибковые препараты; медикаменты, влияющие на пищеварительную систему.

В настоящее время выделяют несколько режимов ступен-

Последовательная терапия (Sequential therapy) предполагает переход с приема препарата в парентеральной форме на его пероральную форму (например, вместо парентеральной формы цефуроксима пациенту назначают этот же препарат перорально).

Суть заместительной терапии (Switch therapy) — замена внутривенного препарата на его пероральный аналог этого же класса и с подобной активностью действия, но с другим действующим веществом (например, цефтриаксон парентерально на цефиксим перорально).

Hucxoдящая терапия (Step-down therapy) — перевод с парентерального введения медикамента на пероральный прием препарата другого класса (например, цефтриаксон парентерально заменяют на амоксициллин перорально).

Выступающий привел данные о назначении парентеральных форм АБ педиатрами Украины за 2015 г. и первую половину 2016 г., среди которых со значительным отрывом лидировал цефтриаксон. Поскольку указанный цефалоспорин не имеет пероральной формы, то последовательная ступенчатая терапия с его использованием невозможна. Могут назначаться заместительная (с переходом на цефподоксима проксетил, цефиксим и цефтиоутен) и нисходящая терапия (с переводом на амоксициллин, амоксициллин/клавуланат,

Основаниями перехода с цефтриаксона на цефподоксим, по мнению докладчика, являются схожий спектр действия (активность касательно основных возбудителей респираторных инфекций), высокая безопасность и высокий комплайенс.

«В статье В.J. McMullan и соавт. акцентируется внимание на современной тенденции к изменению длительности АБТ у детей, что предлагается реализовывать путем сокращения общей продолжительности лечения и ускорения перехода от внутривенного к пероральному применению АБ (на основании клинического улучшения, при толерантности к пероральному приему и отсутствии нарушений абсорбции). Примером для реализации ступенчатой терапии в Украине могут служить зарубежные стратегии, однако необходимость разработки отечественного руководства очевидна», - резюмировал профессор Н.Л. Аряев.

Подготовил Роман Долинский

