

Проблеми антибактеріальної терапії в Україні та застосування препарату Аксеф у комплексному лікуванні неспецифічних запальних захворювань легень

Цефалоспори́ни є біциклічною сполукою, що складається з β-лактамного та дигідротіазинового кілець. Обидва кільця становлять 7-аміноцефалоспорову кислоту – загальне ядро молекули цефалоспори́нів, при цьому модифікація хімічної структури 7-аміноцефалоспорової кислоти супроводжується істотними змінами властивостей (антибактеріальної активності, параметрів фармакокінетики та ін.) відповідної сполуки.

Широко впроваджувати цефалоспори́ни в клінічну практику почали наприкінці 70-х років ХХ ст., і сьогодні налічується більше як півсотні їхніх представників. А глибша історія сягає у 40-ві роки ХХ ст., коли G. Brotzu припустив, що періодичне самоочищення стічних вод у Сардинії зумовлене інгібувальною активністю особливих мікроорганізмів. У 1945 р. йому вдалося виділити гриб *Acetomium chrysogenum* (нині відомий як *Serphalosporium acetomium*), що мав виражену антибактеріальну активність стосовно грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів. Детальне

вивчення *S. acetomium* робочими групами Н. Florey й Е.Р. Abraham з 1955 до 1962 року дало змогу виділити з продуктів його обміну бактерицидну субстанцію, що стала початковою речовиною для отримання 7-аміноцефалоспорової кислоти – структурної основи цефалоспори́нів.

Створення й упровадження в клінічну практику антибіотиків класу цефалоспори́нів стало, безумовно, важливою подією в історії хіміотерапії бактеріальної інфекції. За низкою найважливіших параметрів – спектром антибактеріальної дії,

фармакокінетикою та безпечністю – цефалоспори́ни перевершують антибіотики багатьох інших класів, чим і зумовлене їхнє часте застосування у багатьох країнах світу.

Слід зауважити, що цефалоспори́ни II та IV покоління на відміну від I та III генерації демонструють виражену активність як до грам-позитивних коків, так і до грам-негативних бактерій. Виражена активність цефалоспори́ну II покоління цефуроксиму щодо *H. influenzae* і *M. catarrhalis*, включаючи β-лактамазопродукуючі штами, а також *S. pneumoniae*, визначає доцільність його широкого застосування в лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію.

Важливо, що цефуроксим є високо-ефективним за умови інфекційних уражень верхніх дихальних шляхів. Враховуючи викладене вище, а також те, що препарат Аксеф (цефуроксим натрію 750 мг, цефуроксим аксетил 250, 500 мг) фармацевтичної компанії «Нобель Ілч» дає можливість здійснювати ступеневу антибактеріальну терапію цефалоспори́ном II генерації, його застосування на першому (практично завжди емпіричному) етапі лікування негоспітальної пневмонії має цілком очевидні переваги.

Сьогодні відомі результати мультицентрового (Бельгія, Канада, Чеська Республіка, Німеччина, Угорщина, Ірландія, Ізраїль, Польща, Португалія, Південна Африка та Великобританія – усього 66 центрів) когортного рандомізованого відкритого порівняльного дослідження ефективності ступеневої терапії в лікуванні негоспітальної пневмонії із введенням цефуроксиму внутрішньовенно по 1,5 г два-три рази на добу 2-3 доби із подальшим пероральним прийомом цефуроксиму аксетилу по 500 мг двічі на добу протягом ще 7 днів із коефіцієнтом стійкого виліковування до 87%. Проведене наукове дослідження із застосування ступеневої терапії цефуроксимом в лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію і в Росії, де також доведено його високу ефективність.

Препарат Аксеф фармацевтичної компанії «Нобель Ілч» з'явився на українському ринку два роки тому і був зареєстрований наказом МОЗ України № 589 від 09.11.2005 р.

Ми поставили перед собою завдання з'ясувати ефективність препарату Аксеф у лікуванні пацієнтів із неспецифічним бронхолегеневим запальним процесом на емпіричному етапі. Для виконання цього завдання у 21 пацієнта із загостренням хронічного бронхіту, у 12 – із хронічною обструктивною хворобою легень та у 18 – із негоспітальною пневмонією II групи в амбулаторних умовах було проведено лікування препаратом Аксеф перорально по 500 мг двічі на добу 5-10 днів, а у 22 госпіталізованих хворих на негоспітальну пневмонію II групи застосовано ступеневу

терапію (750 мг внутрішньовенно краплинно тричі на добу 3 дні, а потім по 500 мг перорально двічі на добу 7 днів). Середній вік обстежених хворих становив 40,9 ± 14,7 року (переважали особи віком понад 40 років, чоловіків – 42 (57,5%), жінок – 31 (42,5%).

Стосовно хворих на хронічний бронхіт та хронічну обструктивну хворобу легень відомо, що емпіричне застосування в комплексній терапії короткого (5 днів) перорального курсу препаратом Аксеф дало змогу швидко ліквідувати інтоксикаційний синдром, нормалізувати температуру тіла, сприяло зникненню чи зменшенню задишки. В анамнезі у всіх хворих на негоспітальну пневмонію було виявлено деякі супутні патології. Супутні хронічні бронхолегеневі захворювання були у 5 (12,5%) пацієнтів, інфекційне ураження верхніх дихальних шляхів (синусити, гайморити, тонзиліти) – у 7 (17,5%); серед інших патологій – гіпертонічна та ішемічна хвороби серця, хронічні гастроентерологічні, рідше – урологічні захворювання. Для клінічної картини негоспітальної пневмонії у пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, характерними були лихоманка (100%), кашель різної інтенсивності (97,5%), зокрема із гнійним (17,5%) і слизисто-гнійним (42,5%) мокротинням, задишка різного ступеня (27,5%), больовий синдром (біль у грудній клітці на боці ураження під час кашлю, дихального руху – 27,5%). Аускультативно в більшості хворих вислуховувалися локальні вологі хрипи (85%). Локалізація вогнищево-інфільтративних змін у легенях була такою: нижня частка праворуч – 27,5%, нижня частка ліворуч – 20%, середня частка праворуч – 7,5%, верхня частка праворуч – 17,5%, верхня частка ліворуч – 7,5% випадків. Ураження двох часток у правій легені спостерігалось у 5 хворих (12,5%), двобічний процес виявлено у 2 пацієнтів (5%), плевральний випіт ускладнив перебіг хвороби в 3 обстежених (7,5%).

Клінічний аналіз крові демонстрував лейкоцитоз у 24 (60%) хворих у середньому 12,2 ± 5,5 × 10⁹ г/л, при цьому в усіх був паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули вліво. Збільшення ШОЕ до початку терапії встановлено у 29 (72,5%) хворих (у середньому 31,0 ± 15,4 мм/год). Загалом захворювання було розцінено як легке в 19 (47,5%) пацієнтів і як середньотяжке у 21 (52,5%) хворого.

У ранній період (1-3-тя доба) до стаціонару госпіталізовано 10 хворих (25%), у пізній (більше 7 днів захворювання) – 12 пацієнтів (25%). У середньому пацієнти зверталися до стаціонару на 5,4 ± 2,5 доби від початку хвороби. У результаті лікування протягом 3-4 днів у більшості з них поліпшилося самопочуття, нормалізувалася температура тіла, зникла адинамія, зменшився кашель, полегшився або зник больовий синдром, змінився характер мокротиння (табл.). В середньому до 10 днів від початку захворювання було ліквідовано респіраторну симптоматику. В осіб віком понад 40 років або/і які мали в анамнезі хронічну бронхолегеневу патологію катаральні симптоми зберігалися довше. Проте до кінця госпіталізації в усіх випадках характер кашлю істотно змінювався і визначався хворими як

Таблиця. Динаміка клінічних симптомів (M ± m), доба

Симптоми захворювання	Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти
Нормалізація температури тіла	1,4 ± 1,1	3,1 ± 1,5*
Зникнення респіраторних симптомів	9,2 ± 3,9	9,8 ± 3,3
Зникнення больового синдрому	6,5 ± 2,6	6,3 ± 3,3
Зникнення задишки	3,0 ± 1,6	3,0 ± 1,7

* P < 0,05.

Аксеф

Цефуроксим аксетил таб. 500 мг, 250 мг / Цефуроксим натрію флакон 750 мг



Ефективний та безпечний

ЛОР-органів
сечо-статевої системи

кісток і суглобів
органів дихання

кірки, м'яких тканин

органів дихання

сечо-статевої системи

ЛОР-органів

профілактика при операціях

органів дихання
профілактика при операціях

ЛОР-органів

сечо-статевої системи
кісток і суглобів

шкіри, м'яких тканин

СТАРТ ЛІКУВАННЯ

- Ⓜ Діє на всі найбільш актуальні мікроорганізми при лікуванні інфекцій дихальної системи та сечовивідних шляхів¹
- Ⓜ Ефективний у боротьбі з грипом²
- Ⓜ Більш стійкий до дії β-лактамаз³
- Ⓜ На відміну від амінопеніцилінів в 5 разів безпечніше по відношенню до шлунково-кишкового тракту⁴
- Ⓜ На відміну від фторхінолонів не викликає сонливості, фотосенсибілізації і тендовагініту⁵



За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Нобель Ілч» Україна, 04074, м. Київ, вул. Автозаводська, 2, 2 корпус, 8 поверх. Тел./факс: +38 (044) 586-20-64, /-65, www.nobel.com.ua

НОВИНИ МОЗ

**Українські фахівці виконали унікальну операцію**

Уперше в Україні спеціалістами Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України на чолі з першим заступником міністра охорони здоров'я України, доктором медичних наук, професором Василем Лазоринцем проведена унікальна операція на серці дитини, якій попередньо була трансплантована нирка від матері.

Причиною, з якої маленький пацієнт потребував екстреної допомоги, став розвиток інфекційного ендокардиту після трансплантації нирки. Інфекційний процес призвів до підвищення температури до 39-40 °С та утворення тромбу в правому передсерді. Враховуючи вік дитини (на момент госпіталізації хлопчику виповнилося 1 рік 2 місяці) та проведену місяць тому трансплантацію нирки, керівництво Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України звернулося за допомогою до колег-кардіохірургів.

Слід зазначити, що сьогодні світовий досвід успішного хірургічного лікування інфекційного ендокардиту та його ускладнень у дітей є незначним. У той же час ця патологія і її ускладнення є вкрай небезпечними та супроводжуються високим рівнем смертності.

Після ретельної підготовки та консультації з нефрологами група медиків на чолі з Василем Лазоринцем провела операцію, після чого стан дитини покращився, температура нормалізувалася; через тиждень хлопчик був переведений на долікування у відділення трансплантації.

Довідка

Інфекційний ендокардит донедавна лікувався лише терапевтичним шляхом. Пацієнт отримувалася потужні антибіотики, проте лікування часто ускладнювалося запаленням клапанів серця та серцевою недостатністю, що призводило до смерті.

В Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова розроблено методи хірургічного лікування бактеріальних ендокардитів. Були винайдені спеціальні методи гіпертермії (лікування підвищеною температурою), інші хірургічні методики, за які у 2006 р. фахівці інституту отримали Державну премію України. У розробці нових методів лікування інфекційного ендокардиту брали участь і лікарі, які виконували оперативні втручання у дітей.

За інформацією прес-служби МОЗ України

«нечастий», «слабкий», «незначний», а скарг на гнійне мокротиння не мав жоден пацієнт.

Позитивна динаміка спостерігалася в усіх хворих і під час об'єктивного обстеження. До закінчення лікування локальні вологі хрипи зберігалися тільки в 3 пацієнтів із супутньою бронхіальною або серцевою патологією.

Лейкоцитоз зберігався до кінця лікування в 11 (27,5%) хворих. ШОЕ відновлювалась повільно і до кінця терапії зберігалась менше ніж у половини пацієнтів кожної групи. Серед 22 госпіталізованих тільки у 7 вдалося за даними мікробіологічного дослідження виявити бактеріальні збудники захворювання. Вони були представлені *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*. Проте ми не вважаємо цей спектр високорепрезентативним через відомі методичні обмеження бактеріологічного методу дослідження мокротиння.

Таким чином, це дослідження продемонструвало високу ефективність і безпеку ступеневої антибактеріальної терапії препаратом Аксеф фармацевтичної компанії «Нобель Ілч» і доцільність її використання на емпіричному етапі лікування негоспітальної пневмонії. Призначення цієї форми цефалоспорино II покоління як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах дає змогу ефективно досягати скорочення тривалості синдрому інтоксикації та швидкого поліпшення клініко-рентгенологічних і лабораторних показників. Можлива індивідуалізація ступеневого режиму антибактеріальної монотерапії препаратом Аксеф негоспітальної пневмонії залежно від характеру й важкості захворювання в конкретних хворих.

Усе викладене вище свідчить про доцільність широкого застосування препарату Аксеф на емпіричному етапі терапії негоспітальних пневмоній, купірувані ініційованою бактеріальною флорою загострення хронічного бронхіту та хронічної обструктивної хвороби легень.

Підсумовуючи зазначимо, що величезний вибір антибактеріальних препаратів не тільки розширив можливості ефективного лікування інфекційних уражень, а й ускладнив здійснення раціональної антибіотикотерапії. Говорячи про цінності того чи іншого антибіотика, варто мати на увазі не тільки ефективність, а й безпеку препарату, виходячи з індивідуальних особливостей пацієнта. Один тільки широкий спектр антимікробної активності не можна вважати надійним критерієм клінічної значущості антибіотика. Річ у тому, що більшість інфекцій викликає, як правило, один (провідний) збудник, тому надлишкова широта спектра дії препарату не тільки не дає переваг, а й небезпечна з погляду пригнічення нормальної мікрофлори і перспективи формування резистентності мікроорганізмів. Потрібно враховувати, що фармакоеконімічні особливості впливають на результативність антибіотикотерапії, однак зовсім не вони визначають цінність того чи іншого антибактеріального препарату.

Для антибіотиків важливіший спектр їхньої активності проти бактеріальної флори, здатної ініціювати той чи інший інфекційний процес у конкретного хворого. На жаль, навіть якщо вчасно виконано мікробіологічне дослідження, виявити збудника вдається далеко не завжди (у разі негоспітальної пневмонії приблизно у 50% випадків). Тому на сьогодні раціональна антибіотикотерапія – це передусім правильно визначена стратегія її емпіричного етапу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується у скороченні.

Український медичний журнал, №2, 2008.

АНОНС

Асоціація ендокринологів України

I конгрес Асоціації ендокринологів України**21-23 квітня 2010 р., м. Київ**

На конгресі будуть розглянуті такі проблеми: епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, профілактика та лікування цукрового діабету і його ускладнень.

Відкриття конгресу відбудеться

21 квітня о 15:00 у приміщенні Національного центру ділового та культурного співробітництва «Український дім» (вул. Хрещатик, 2).

Місце проведення конгресу:

Національний центр ділового та культурного співробітництва «Український дім».

Конгрес внесено до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій 2010 р.

Оргкомітет:

Тел.: (044) 430 36 94 (приймальня директора),
(044) 431 02 61 (секретаріат конгресу, О.І. Ковзун, А.Д. Чернобров).

Факс: (044) 430 36 94, 428 19 96.

E-mail: iem_admi@bigmir.net