

В.В. Ефимов, В.И. Блажко, Л.С. Воейкова, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

# Опыт применения цефподоксима проксетила в лечении внебольничной пневмонии

**Внебольничная пневмония (ВП) – острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной природы с вовлечением в патологический процесс респираторных отделов легких и обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Это заболевание развивается у негоспитализированных пациентов или лиц, которые находились на стационарном лечении не более 14 дней до появления симптомов заболевания.**

ВП во всех странах остается серьезной социально-экономической проблемой. Многочисленные исследования показали, что не менее 75% пациентов с ВП должны лечиться в домашних условиях.

Решение о госпитализации пациента является ответственным для врача, так как может существенно повлиять на течение ВП и исход заболевания. Существует целый ряд модифицирующих факторов: возраст, наличие сопутствующей патологии, жизненно важных органов, лабораторные и физикальные показатели, которые указывают на повышенный риск смерти или осложненного течения ВП. При выявлении этих факторов госпитализация является необходимой. В остальных случаях лечение ВП проводят амбулаторно. Следует также учитывать, что парентеральное применение современных антибактериальных препаратов с одинаковыми фармакологическими свойствами не имеет преимуществ по сравнению с пероральным применением аналогичных препаратов. В большинстве случаев лечение ВП в амбулаторных условиях можно проводить с помощью пероральных средств.

В настоящее время в качестве эмпирической терапии ВП обычно рекомендуется назначать ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксциллин клавуланат), макролиды, цефалоспорины II-III поколения. Клиническая эффективность указанных препаратов примерно одинакова, хотя ни один из этих антибиотиков не может считаться идеальным при лечении ВП в силу наличия так называемого антибиотического пробела в спектре действия. Другой важной проблемой антибиотикотерапии является резистентность основных патогенов. Наиболее распространенным механизмом развития устойчивости микроорганизмов является продукция бета-лактамаз, а современный эффективный путь решения этой проблемы – создание и применение класса антибиотиков, изначально устойчивых к действию бета-лактаманых ферментов.

Расширение спектра доступных врачу эффективных и удобных в применении цефалоспоринов является весьма актуальным. С этой точки зрения пероральный цефалоспорин III поколения цефподоксим проксетил, продемонстрировавший в исследованиях высокую эффективность в отношении пневмококка у больных с инфекциями нижних дыхательных путей, представляет несомненный интерес как препарат стартовой терапии ВП. На сегодня накоплен достаточный опыт клинического применения этого средства и доказан приемлемый профиль его безопасности. В настоящее время в Украине зарегистрирован и широко применяется препарат цефподоксима проксетила Цефодокс (Pharma International, Иордания) для перорального применения в виде таблеток, покрытых оболочкой.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности препарата цефподоксима проксетила (Цефодокс) таблетки 200 мг в лечении ВП.

## Материал и методы

В исследование было включено 30 больных в возрасте от 18 до 65 лет с клиничко-рентгенологическим диагнозом ВП, не требующих госпитализации (сумма баллов

по шкале PORT не превышала 70). До начала лечения у всех пациентов была проведена оценка физикальных данных, выполнен забор крови для клинического и биохимического исследования. Бактериологическое исследование мокроты проводили при наличии продуктивного кашля и соответствия следующим критериям: количество лейкоцитов >25, эпителиальных клеток <10 в поле зрения (×100). Препарат Цефодокс назначали по 200 мг внутрь 2 р/сут в течение 7-10 дней. Длительность лечения зависела от клинической и рентгенологической динамики заболевания. Все больные подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

У 22 (73%) пациентов, включенных в исследование, патологический процесс был локализован в пределах одного сегмента, у остальных больных – в пределах доли. Основные клинические и физикальные данные больных до лечения и в динамике проводимой терапии представлены в таблице.

## Результаты и обсуждение

До начала лечения у всех больных был получен бронхопальмональный образец. Мокрота исследовалась в лаборатории не позднее 2 ч после забора. Микробиологическое исследование было проведено у 22 больных; у остальных пациентов мокрота отсутствовала или была непригодна для исследования. У 4 больных отмечено отсутствие роста микроорганизмов, у 2 – рост более 2 видов микроорганизмов в результате контаминации мокроты микроорганизмами ротоглотки. В этих случаях результаты посева не учитывались.

Таким образом, микробиологический анализ был проведен у 16 больных. Всего было выделено 26 штаммов микроорганизмов. Наиболее часто определялись следующие возбудители: Streptococcus pneumoniae – 8 штаммов, Haemophilus influenzae – 4, Moraxella catarrhalis – 3, Streptococcus spp. – 2, Staphylococcus aureus – 2, Staphylococcus epidermidis – 2, Proteus vulgaris – 2, Proteus mirabilis – 2, Klebsiella pneumoniae – 1 штамм.

Первичную оценку клинической эффективности и переносимости препарата Цефодокс проводили через 48-72 ч после

начала терапии. Критериями эффективности лечения считали снижение или нормализацию температуры, улучшение субъективного состояния и данных физикального обследования больного.

У большинства пациентов отмечалась хорошая переносимость исследуемого препарата. У 2 (7%) больных возникла незначительная тошнота, не требовавшая отмены препарата. Во всех случаях эффект Цефодокса наблюдался уже в первые дни приема.

Клиническое улучшение у большинства больных (67%) наступило на 3-5-й день лечения. Нормализация температуры отмечена у 18 пациентов (60%) через 3 дня. У 22 больных через 5 дней лечения отмечено улучшение аускультативных данных со стороны легких и уменьшение основных клинических проявлений болезни (кашля, количества мокроты, симптомов интоксикации).

Длительность антибактериальной терапии зависела от скорости динамики клинических, лабораторных и рентгенологических показателей. Основными критериями для прекращения антибактериальной терапии были снижение температуры тела <37,5°C; отсутствие симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности, выделения гнойной мокроты; количество лейкоцитов <10×10<sup>9</sup>/л, нейтрофильных гранулоцитов <80%, юных форм <6%; положительная рентгенологическая динамика. Сохранение отдельных клиничко-рентгенологических и лабораторных симптомов не стало поводом для продолжения антибактериальной терапии, так как чаще всего эти симптомы не были расценены как признаки бактериальной инфекции.

Длительность терапии ВП колебалась от 7 до 10 дней и в среднем составила 7,8±2,6 дня. Клинический результат проводимого лечения препаратом Цефодокс оценивали в соответствии с критериями клинической эффективности противомикробных лекарственных средств: клиническое излечение – полное разрешение всех признаков и симптомов пневмонии; клиническое улучшение – полное разрешение более 50% всех признаков и симптомов пневмонии; клиническая неудача – отсутствие положительной

динамики заболевания или прогрессирование признаков и симптомов пневмонии. Клиническое излечение и клиническое улучшение нами было расценено как «клинический успех», свидетельствующий об эффективности проводимой терапии.

После окончания лечения у 28 (93%) больных наступило клиническое излечение или клиническое улучшение, которое выразилось в существенной положительной динамике течения заболевания, улучшении общего состояния, нормализации температуры тела, уменьшении или полном исчезновении кашля, положительной динамике аускультативной картины со стороны легких.

Незначительные клинические проявления, такие как кашель с отделением слизистой мокроты у 5 больных, повышение температуры тела до 37,2-37,4°C в вечернее время у 3 больных, сохранение хрипов или крепитации при аускультации легких у 4 больных при условии нормализации показателей периферической крови, нами были расценены как проявления сопутствующего хронического бронхита и/или проявления постинфекционной астении, не требовавшие продолжения антибактериальной терапии. По окончании лечения у одного больного сохранялся лейкоцитоз более 10×10<sup>9</sup>/л, у 3 – повышенная СОЭ.

При анализе биохимических показателей необходимо отметить транзиторное повышение печеночных трансаминаз у 1 (3%) больного. При дальнейшем контрольном исследовании активность печеночных ферментов находилась в пределах нормальных значений.

Повторное микробиологическое исследование было проведено у 2 больных; у остальных пациентов мокрота отсутствовала или была непригодна для исследования. В обоих случаях был выделен Staphylococcus aureus в диагностическом титре. Больных с персистенцией выделенного микроорганизма (7%) отнесли в группу клинической неудачи; им была назначена дополнительная антибактериальная терапия.

Контрольное рентгенологическое исследование было проведено после окончания антибактериальной терапии (14,0±3,8 дня). В большинстве случаев (93%) отмечена отчетливая положительная рентгенологическая динамика. Полная нормализация рентгенологической картины наблюдалась у 12 (40%) больных, у остальных пациентов сохранялись незначительные изменения в виде перибронхиальной тяжистости или локального усиления легочного рисунка. У 2 пациентов, несмотря на клиничко-рентгенологическое улучшение, сохранялась инфильтрация в легких; при микробиологическом исследовании у этих пациентов отмечена персистенция Staphylococcus aureus. В этих случаях антибактериальная терапия была продолжена с учетом микробиологической характеристики выделенных возбудителей.

## Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Цефодокс (Pharma International, Иордания) при лечении ВП, не требующей госпитализации. В частности, полное клиничко-рентгенологическое выздоровление отмечено в 93% случаев. Кроме того, препарат продемонстрировал хорошую переносимость; возникающие побочные явления (3%) носили кратковременный характер, не являлись причиной для его отмены и не влияли на эффективность проводимого лечения.

Список литературы находится в редакции.

Признаки	До лечения	3-й день	7-й день	После лечения
<b>Температура</b>				
≥37,5 °C	24 (80%)	10 (33%)	4 (13%)	2 (7%)
<37,5 °C	6 (20%)	20 (67%)	26 (87%)	28 (93%)
<b>Кашель</b>				
сильный	10 (33%)	3 (10%)	–	–
умеренный	14 (47%)	9 (30%)	6 (20%)	4 (13%)
слабый	6 (20%)	18 (60%)	22 (73%)	20 (67%)
отсутствует	–	–	2 (7%)	6 (20%)
<b>Мокрота</b>				
слизисто-гнойная	22 (73%)	12 (40%)	5 (16,5%)	2 (7%)
слизистая	4 (13,5%)	16 (53%)	20 (67%)	16 (53%)
отсутствует	4 (13,5%)	2 (7%)	5 (16,5%)	12 (40%)
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	11,2±0,7	10,1±0,5	8,4±0,6	7,8±0,7
Палочкоядерные нейтрофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	9,8±0,6	6,7±0,5	5,8±0,4	4,4±0,5
СОЭ, мм/ч	27,4±3,6	20,5±3,1	14,6±2,5	12,9±1,7