

# Сидельниковские чтения - 2009:

## актуальные вопросы современной педиатрии

**17-18 декабря 2009 г. на базе Запорожского государственного медицинского университета прошла XI Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова.**



Педиатры, научные работники и преподаватели медицинских вузов Украины и стран СНГ традиционно собрались на очередных Сидельниковских чтениях для того, чтобы обсудить наиболее актуальные и проблемные вопросы современной педиатрии, поделиться накопленным клиническим опытом в области диагностики и лечения различных детских патологий, доложить о результатах проведенных научно-исследовательских работ.

Несмотря на сложные погодные условия на протяжении этих дней в работе форума приняли участие 607 слушателей из 10 областей Украины.

Во время открытия конференции в адрес ее участников прозвучали приветственные слова представителей МЗ Украины, Ассоциации педиатров Украины, Управления здравоохранения Запорожской областной государственной администрации, руководства Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца и Запорожского государственного медицинского университета.

В рамках конференции прошли 6 пленарных и секционных заседаний, включивших более 60 докладов ведущих отечественных специалистов в области педиатрии. Большое внимание в ходе мероприятия было уделено актуальным на сегодняшний день вопросам иммунопрофилактики гриппа и других инфекционных заболеваний, стандартам диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний органов дыхания у детей, проблемам выхаживания новорожденных с низкой массой тела.

Большой интерес со стороны слушателей вызвал мастер-класс «Проблемно ориентированный подход к осуществлению рациональной антибактериальной терапии заболеваний дыхательной системы у детей».

Исчерпывающие ответы на вопросы, касающиеся Положения проведения экзаменов на предаттестацион-

ных циклах, порядка набора баллов на протяжении межаттестационного периода, положений этического кодекса врача Украины, современной просветительской роли врача в организации профилактических прививок, были даны в программном докладе В.В. Лазоришинца, М.В. Банчука, В.Ф. Москаленко и А.П. Волосовца «Система непрерывного профессионального развития врачей».

Отдельная секция была посвящена докладам молодых ученых, представившим фрагменты диссертационных исследований. При этом акцент был сделан на современных биоэтических, научно-методологических и статистических требованиях к организации и проведению научных исследований. Многие из этих докладов были посвящены современным проблемам социальной педиатрии.

### Эффективная и безопасная антибиотикотерапия в лечении заболеваний дыхательной системы у детей

В рамках конференции прошел научный симпозиум, организованный компанией «Мегаком», на котором были освещены вопросы применения антибиотиков цефалоспоринового ряда в лечении респираторных заболеваний у детей, а также результаты использования в педиатрической практике представителя цефалоспоринов III поколения — препарата цефподоксима проксетила (Цефодокса).

**Заведующий кафедрой педиатрии № 2 и медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Александр Петрович Волосовец** сделал акцент на клиническом значении пероральных цефалоспоринов III поколения в терапии заболеваний дыхательной системы у детей.

В 2008 г. распространенность этих заболеваний среди детей в Украине

составила 917,04 на 1000 человек. Особое место в структуре респираторной патологии занимает пневмония, течение которой нередко осложняется серьезными осложнениями, а лечение требует вдумчивого подхода в связи с развитием резистентности возбудителей к традиционной антибактериальной терапии.

«В цивилизованных странах дети не должны умирать от пневмонии» — эти слова профессора Виктора Михайловича Сидельникова хорошо известны каждому, кто считает себя его учеником. Однако и сегодня во всем мире имеют место смертельные исходы у детей при этом заболевании. Ежегодно в нашей стране от пневмоний умирают около 200 детей в результате поздней диагностики, несвоевременного назначения адекватной (в соответствии с протоколами лечения, утвержденными МЗ Украины) терапии.

Эффективность терапии инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательной системы, в том числе пневмоний, у детей во многом зависит от четкого соблюдения основных принципов выбора антибактериального препарата, который должен обладать следующими качествами:

- широким спектром действия, охватывающим основных вероятных возбудителей данного заболевания;
- способностью к накоплению в высокой концентрации в тканях;
- способностью к обеспечению не только клинического эффекта, но и эрадикации возбудителя;
- высокой биодоступностью, позволяющей использовать препарат перорально;
- длительным периодом полувыведения, позволяющим сократить кратность приема;



— наличием форм, удобных для применения в педиатрической практике.

Основными возбудителями инфекционных заболеваний органов дыхания у детей являются:  $\beta$ -гемолитический стрептококк (до 40% случаев острого тонзиллофарингита), пневмококк, гемофильная палочка (до 80% случаев острых отитов и синуситов), вирусы (до 90% случаев острых бронхитов).

Следует отметить, что этиология пневмоний в значительной степени зависит от возраста ребенка, при этом ведущими патогенами во всех возрастных группах являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Сегодня врачам хорошо известны последствия крайне опасного симбиоза вирусов и бактерий при респираторных инфекциях у детей, достаточно быстро приводящего к развитию септических состояний. Поэтому своевременное проведение адекватной антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях как верхних, так и нижних дыхательных путей является важным аспектом ведения детей с этими патологиями.

В педиатрической практике среди всех классов антимикробных препаратов ведущее место заслуженно занимают  $\beta$ -лактамы антибиотики, в частности цефалоспорины, которые отвечают всем основным требованиям, предъявляемым к антибактериальному препарату на современном этапе.

Среди цефалоспоринов, представленных в пероральной форме выпуска, особого внимания заслуживает цефподоксима проксетил (Цефодокс) — представитель III поколения цефалоспоринов, спектр действия которого охватывает как грамположительную, так и грамотрицательную микрофлору. Очень важно, что этот препарат в отличие от некоторых других пероральных форм цефалоспоринов III поколения обладает вы-



сокой активностью по отношению к пневмококкам и стрептококкам, гемфильной палочке и другим микроорганизмам, чаще всего вызывающим заболевания дыхательной системы. Таким образом, показаниями для применения Цефодокса являются тонзиллофарингиты, инфекции ЛОР-органов, заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Особенности фармакокинетики препарата обеспечивают сохранение необходимой концентрации действующего вещества в плазме крови на протяжении 12 часов, что обуславливает возможность эрадикации возбудителей.

Кроме того, Цефодокс является пролекарством, которое всасывается из желудочно-кишечного тракта и превращается в свой активный метаболит – цефподоксим. Это обуславливает существенное снижение риска развития гастроинтестинальных осложнений, являющихся сегодня достаточно актуальной проблемой в современной педиатрии при применении антибиотикотерапии.

Доказательная база эффективности и безопасности применения в педиатрии цефподоксима проксетила включает многочисленные клинические исследования, в которых препарат применялся в лечении различных респираторных заболеваний, продемонстрировав не только высокую эффективность и безопасность, но и преимущества перед использованием пероральных препаратов пенициллинового ряда (J.R. Casey et al., 2004).

В недавнем исследовании William J. Barson была обоснована целесообразность применения цефподоксима проксетила в дозе 10 мг/кг в сутки в лечении пневмонии у детей.

Важным преимуществом Цефодокса является возможность его эффективного использования в схемах ступенчатой терапии в сочетании с парентеральными антибактериальными препаратами в лечении тяжелых пневмоний. Такая схема предполагает переход через два-три дня после старта терапии цефалоспорином III поколения для парентерального применения на пероральную форму препарата этого же ряда – Цефодокс. Критериями перехода на пероральный прием антибиотика служат улучшение состояния пациента.

К числу преимуществ ступенчатой антибиотикотерапии у детей относятся: сокращение сроков госпитализации, фармакоэкономический эффект, а также, что немаловажно, предотвращение психологической травмы у ребенка, связанной с осуществлением болезненных инъекций и развитием постинъекционных осложнений.

Еще одним весомым аргументом в пользу применения Цефодокса является способность препарата активно воздействовать на биопленки, образующиеся при ряде тяжелых инфекций и повышающие резистентность микроорганизмов к традиционному антибактериальному лечению.

Поскольку Цефодокс выпускается как в таблетках, так и в более удобной форме для применения в педиатрической практике – порошке для приготовления суспензии, то можно констатировать, что этот препарат соответствует современным клиническим требованиям к антибактериальным препаратам для лечения детей с респираторной патологией.

**Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 и медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Петрович Кривоустов** ознакомил



слушателей с результатами анализа трехлетнего клинического применения цефподоксима проксетила.

– «Более 80% всех внебольничных пневмоний можно излечить без единой инъекции антибиотика» – этот вывод, сделанный в свое время профессором В.К. Таточенко, сегодня является как никогда актуальным. Действительно, на современном этапе применение инъекционных форм антибиотиков в лечении пневмоний – всего лишь привычная дань тем временам, когда в арсенале врачей не было таких препаратов, как Цефодокс.

В Киевской городской детской клинической больнице № 2, являющейся клинической базой кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, препарат Цефодокс использовался на протяжении последних трех лет как в качестве стартовой

перкуторной картины над легкими также убедительно свидетельствовали о возможности применения Цефодокса в качестве стартовой антимикробной терапии у данной категории больных.

В конце курса лечения, составившем в среднем 8 суток, у всех детей нормализовались показатели гемограммы, единичный кашель отмечался только в отдельных случаях. Результаты контрольной рентгенографии у той части детей, которым она проводилась, свидетельствовали о полном исчезновении очагов пневмонической инфильтрации легких.

Не были выявлены отклонения в биохимическом анализе крови, а также при копрологическом исследовании у детей, получавших Цефодокс в качестве стартовой терапии.

Очень важно, что препарат хорошо переносился большинством детей. Побочные эффекты в виде аллергической сыпи, которая исчезала вскоре после отмены препарата, отмечались у 5 из 180 детей (2,8%), что не превысило частоту ожидаемых аллергических реакций для бета-лакта-

Особого внимания заслуживают и результаты анкетирования детей и их родителей медицинскими психологами, которые показали, что психоэмоциональный настрой детей старших возрастных групп в значительной степени зависит от пути введения антибиотика в процессе лечения в стационаре.

На сегодня имеется достаточно аргументов для отказа от внутримышечного введения антибиотика при легком течении пневмонии. В качестве



наиболее рационального способа ведения пациентов с тяжелыми пневмониями целесообразно рассматривать схему, предусматривающую внутривенное введение антибиотиков на первом этапе ступенчатой терапии с переходом на пероральный антибиотик на втором этапе лечения.

В нашей клинике на протяжении трех лет Цефодокс на втором этапе ступенчатой терапии получали 298 детей с тяжелыми и среднетяжелыми формами пневмонии (26,8% всех пациентов с пневмонией). Все дети на первом этапе лечения получали цефалоспорины III поколения внутривенно (67,1%) или внутримышечно (32,9%) с последующим переходом на 4-е сутки (при условии достижения позитивной динамики) на терапию

антибиотикотерапии при лечении нетяжелых пневмоний и гнойных синуситов, так и на втором этапе ступенчатой терапии при ведении пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами пневмоний.

В течение анализируемого периода в КГДКБ № 2 пролечено 1111 детей с пневмониями. Анализ назначений пациентам на догоспитальном этапе, показал, что в большинстве случаев дети старшего возраста получали на старте лечения пневмонии препараты пенициллинового ряда и макролиды.

180 пациентов с нетяжелыми пневмониями, у которых отсутствовали явления дегидратации и рвоты (16,2% всех детей с пневмониями), в стационаре получали Цефодокс как стартовый препарат в дозе 10 мг/кг/сут в два приема. Из них 72% пациентов имели двустороннюю очаговую пневмонию.

Согласно результатам наблюдения на 3-4-е сутки лечения отмечали выраженную позитивную клиническую динамику у 92% детей этой группы, которая выражалась в уменьшении признаков общей интоксикации, изменении характера кашля, нормализации сна, улучшении аппетита.

Динамика аксиллярной температуры, показателей интоксикации, позитивные изменения аускультативно-



ных антибиотиков в соответствии с международными данными.

В ходе лечения не зарегистрировано случаев развития побочных эффектов со стороны гастроинтестинального тракта у детей. Если учесть, что частота такого побочного эффекта, как диарея, при применении цефалоспоринов в среднем составляет 1-19%, то можно говорить об очень хорошей переносимости Цефодокса по сравнению с другими препаратами этого же ряда.

Цефодоксом перорально в дозе 10 мг/кг в два приема. Длительность антибиотикотерапии у таких пациентов в среднем составила 9 суток.

Ведущими критериями перевода ребенка на второй этап терапии являлись динамика температуры тела и возможность принимать препарат перорально.

Сравнительный анализ динамики изменения клиничко-лабораторных

Продолжение на стр. 26.

# Сигельниковские чтения-2009: актуальные вопросы современной педиатрии

Продолжение. Начало на стр. 24.

и рентгенографических данных у детей с тяжелыми и среднетяжелыми пневмониями, получавших ступенчатую антибиотикотерапию, и у детей, получавших цефалоспорины III поколения парентерально на протяжении всего курса лечения, свидетельствовал о сопоставимых результатах лечения этих пациентов.

Таким образом, применение ступенчатой антибиотикотерапии с использованием перорального антибиотика Цефодокса в лечении пневмоний у детей имеет ряд важных преимуществ без снижения эффективности и безопасности лечения.

Напомним, что *S. pneumonia*, *H. influenza* и *M. catarrhalis* – чувствительные к Цефодоксу микроорганизмы – в 80% случаев являются возбудителями гнойных синуситов.

За три года в ЛОР-отделении нашей клиники по поводу гнойного синусита лечился 1681 ребенок в возрасте от 1 года до 18 лет. Количество детей с этой патологией, получавших Цефодокс, составило 318 человек (18,9% от общего количества пролеченных). Курс терапии в среднем длился 10 дней.

При этом высокая эффективность препарата отмечена в 89,6% случаев. Коррекция антимикробной терапии с переходом на парентеральный путь введения антибиотика с учетом тяжести состояния ребенка потребовалась только в 3,8% случаев. Отмена препарата с переходом на другие пероральные антибиотики произошла в 3,5% случаев. Побочные эффекты в виде аллергической сыпи, исчезавшей после отмены препарата, были зарегистрированы у 2,2% детей.

Таким образом, успешный трехлетний опыт клинического применения Цефодокса в многопрофильном педиатрическом стационаре подтверждает высокую эффективность препарата как в качестве стартового антибиотика в терапии нетяжелой пневмонии и гнойных синуситов, так и в качестве одного из этапов ступенчатой антибиотикотерапии при лечении тяжелых пневмоний.

Высокий профиль безопасности препарата, а также комплаенса фармакотерапии дополняют перечень преимуществ Цефодокса, являющегося

на сегодня препаратом выбора в лечении респираторных заболеваний у детей различных возрастных категорий.

**Доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ФПО Запорожского государственного медицинского университета Людмила Николаевна Боярская** осветила вопросы микробиологической безопасности цефодоксима проксетила при лечении детей с респираторной патологией.



– Побочные эффекты применения цефалоспоринов (лекарственная аллергия, нежелательные явления со стороны кровяной и нервной систем, гастроинтестинального тракта и т.д.)

представляют достаточно серьезную проблему при использовании этих препаратов в педиатрической практике. В связи с этим сотрудниками нашей кафедры был проведен анализ наблюдений за детьми, получавшими препараты этого ряда, с целью оценки тяжести и частоты побочных явлений.

На первом этапе наблюдения осуществлялась оценка возможных побочных действий инъекционных и пероральных форм цефалоспоринов III поколения в группе пациентов, включившей 210 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничными пневмониями, острыми отитами

и заболеваниями дыхательной системы. Дети были рандомизированы в две группы: первая (100 человек) получала цефалоспорины парентерально, вторая (110 детей) – перорально Цефодокс. У 67 детей из второй группы Цефодокс применялся в составе ступенчатой терапии на втором этапе после использования парентеральных цефалоспоринов. Монотерапию Цефодоксом получали 43 ребенка из этой группы.

Наблюдение за пациентами осуществлялось с помощью клинико-лабораторного (1, 5, 10-15-й дни наблюдения) и биохимического мониторинга (1, 10-15-й дни наблюдения). Кроме того, оценивались реакции пациентов на инъекции путем наблюдения за поведением детей во время манипуляций и использования визуальной аналоговой шкалы, определяющей реакцию ребенка на боль.

В процессе лечения у детей обеих групп наблюдались следующие побочные эффекты антибиотикотерапии: психомоторное возбуждение, аллергические реакции, диспептические явления, дисбиоз кишечника, транзиторное повышение АЛТ, микрогематурия. Однако частота побочных эффектов в разных группах пациентов существенно отличалась. Наиболее часто указанные побочные эффекты отмечались в группе детей, получавших монотерапию парентеральными формами цефалоспоринов. Значительно реже неблагоприятные реакции отмечались в группе ступенчатой антибиотикотерапии (рис.). В группе же пациентов, получавших монотерапию Цефодоксом, частота возникновения побочных реакций была минимальной.

Целью второго этапа изучения возможных побочных эффектов перорального приема Цефодокса являлась оценка влияния препарата на состояние микробиоты толстой кишки у детей младшего возраста. Наблюдение проводилось в группе из 20 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, получавших лечение Цефодоксом в течение 5-10 дней по поводу бактериальных осложнений острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Критериями включения в исследование были: возраст старше 5 месяцев, верифицированная осложненная ОРВИ, отсутствие антибиотикотерапии в течение месяца до настоящего заболевания, отсутствие указания в анамнезе на гиперчувствительность к цефалоспорином и антибиотикам пенициллинового ряда и согласие родителей пациента.

Пациенты, участвовавшие в исследовании, относились к категории часто и длительно болеющих детей, многие из них подверглись серьезной лекарственной нагрузке с использованием антибактериальных препаратов в перинатальном периоде.

Наблюдение за детьми, проходившими курс лечения Цефодоксом, предполагало бактериологическое исследование кала до назначения препарата и после окончания курса лечения.

При этом пациентам не рекомендовался прием эубиотиков на протяжении всего периода наблюдения.

Критериями оценки влияния антибиотикотерапии на микробиоту толстого кишечника у детей являлись:

- снижение количества доминантной микрофлоры;
- изменение соотношения между аэробной и анаэробной флорой в пользу аэробной;
- увеличение количества *E. coli* с измененными ферментативными свойствами;
- увеличение количества условно-патогенной микрофлоры.

Кроме этого, осуществлялся конт-

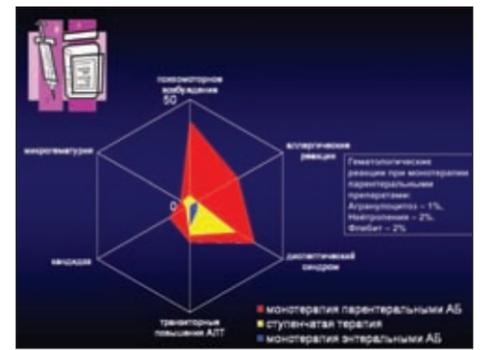


Рис. Сравнение частоты побочных действий (%) цефалоспоринов III поколения

роль эпизодов неоформленного кала, развившихся на фоне приема антибиотиков в течение двух или более последовательных дней; оценивались малые признаки антибиотикоассоциированной диареи (вздутие живота, боль, неоформленный кал до 3 раз в день).

Проявления гастроинтестинального синдрома у пациентов отслеживали на протяжении месяца после окончания курса лечения Цефодоксом.

Следует отметить, что почти у каждого ребенка, участвовавшего в исследовании, отмечались явления субклинического дисбактериоза (в частности, снижение концентраций бифидумбактерий и лактобацилл в посевах кала) на этапе, предшествовавшем назначению Цефодокса.

Тем не менее на протяжении всего периода динамического наблюдения за такими детьми – как во время приема Цефодокса, так и в течение месяца после окончания курса лечения – не отмечено ни одного случая проявлений гастроинтестинальных нарушений. При бактериологическом исследовании кала после окончания лечения у части пациентов были выявлены незначительные изменения состава микробиоты толстого кишечника, которые можно трактовать как стрессовую реакцию организма на воспалительный процесс. Клинически же значимое негативное влияние Цефодокса на микробиоценоз кишечника отсутствовало даже у детей с субклиническим дисбактериозом.

Таким образом, применение препарата Цефодокс в педиатрической практике характеризуется не только эффективностью, но и микробиологической безопасностью у детей с бактериальными осложнениями ОРВИ.

Подготовила **Наталья Очеретяная**  
Фото автора

