

Использование пероральных цефалоспоринов III поколения при респираторных инфекциях в педиатрической практике

Одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний детского возраста занимают респираторные инфекции. Самый высокий уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями наблюдается в возрасте 1-6 лет. Неблагоприятное течение этих заболеваний в раннем детском возрасте и частое развитие осложнений приводит к необходимости назначения наиболее эффективных препаратов.

Несмотря на то что основными возбудителями острых респираторных заболеваний являются вирусы, в педиатрии ситуация выглядит несколько сложнее. Здесь особую группу составляют часто болеющие дети, у которых острые респираторные инфекции проявляются от 4 до 6 раз в год и более. В большинстве случаев у таких детей инфекции носят смешанный вирусно-бактериальный характер. До 50% пациентов данной группы страдают хроническими респираторными заболеваниями. Естественно, что у таких детей почти любая вирусная инфекция ассоциируется с обострением хронической инфекции бактериальной этиологии, а иногда и развитием осложнений. Таким образом, респираторные инфекции у часто болеющих детей требуют отдельного подхода, так как протекают менее благоприятно.

Рациональная антибиотикотерапия является основным методом лечения бактериальных респираторных инфекций у детей раннего возраста. На сегодняшний день из-за отсутствия возможности быстрого лабораторного определения возбудителя и необходимости немедленного назначения антибиотика педиатрам нередко приходится эмпирически подбирать препарат, учитывая клиническое течение заболевания и эпидемиологическую ситуацию в регионе. К наиболее важным требованиям при эмпирическом подходе, которые предъявляются антибиотикам, следует отнести:

- широкий спектр антимикробного действия и способность полного уничтожения патогенных микроорганизмов;
- минимальное количество побочных эффектов;
- экономическая доступность.

Цефалоспорины играют важную роль в терапии бактериальных респираторных инфекций за счет широкого спектра антимикробного действия и высокой резистентности к β-лактамазам. Эти препараты также дают возможность проводить ступенчатую терапию с переходом от парентерального введения препарата к пероральному применению без уменьшения спектра антимикробного действия.

Учитывая специфику лечения респираторных инфекций в педиатрической практике, особый интерес представляет препарат Цефодокс. На рынке Украины этот антибиотик представлен компанией «Мегаком».

Цефодокс – пероральный цефалоспорин III поколения широкого спектра действия. Препарат проявляет бактерицидное действие против большинства видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая продуцирующие β-лактамазу (пенициллиназу). Кроме того, в отличие от других пероральных цефалоспоринов Цефодокс активно действует против метициллинчувствительных стафилококковых микроорганизмов, что особенно важно в терапии респираторных инфекций.

Этот антибиотик активен по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* (группы C, F, G), *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазу), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter diversus*, *Providencia rettgeri*, *Escherichia coli* и др. (Liu Y.C. и соавт., 1997, Liu P. и соавт., 2005, Silva F. и соавт., 2005). Препарат широко применяют в терапии тонзиллита, фарингита, острого и обострений хронического бронхита,

инфекций кожи и мягких тканей, инфекций мочевыводящих путей, пневмонии. Учитывая снижение активности пенициллинов и макролидов в отношении основных бактериальных патогенов, он может успешно использоваться в терапии респираторных инфекций (Aggarwal A. и соавт., 2002, Mora R. и соавт., 2003, Cohen R., 2002, Митин Ю.В., Гомза Я.Ю., 2007).

Цефподоксим проксетил – действующее вещество Цефодокса – является неактивным соединением (технология «Produg»), которое всасывается в организме, проходит дезацетилирование и преобразуется в активный метаболит цефподоксим. Этот активный метаболит и обладает противомикробным эффектом. Такой подход минимизирует негативное воздействие антибиотика на микрофлору ЖКТ.

Цефодокс быстро всасывается в ЖКТ. Высокая скорость антибактериального ответа обеспечивается за счет достижения максимальных концентраций активного вещества через 2-3 часа после приема. Цефодокс хорошо проникает в ткани, особенно в легочную, слизистую бронхов, плевральную жидкость, а также ткань миндалин. Через 6-8 дней применения концентрация препарата в тканях во много раз превышает минимальную подавляющую концентрацию для основных респираторных патогенов, а именно: *Moraxella catarrhalis* – в 2 раза, *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* – в 20 раз, *Streptococcus pyogenes* – в 70 раз. Это обеспечивает эффективное уничтожение микроорганизмов (Muller-Serieys C. и соавт., 1992, Митин Ю.В., Гомза Я.Ю., 2007). Сравнительные исследования показали, что цефподоксим в два раза лучше проникает в ткани, чем цефиксим (Liu P. и соавт., 2002).

Процессы распада и экскреции Цефодокса почти полностью минуют ЖКТ, что позволяет применять этот препарат у пациентов с патологией гепатобилиарной системы в возрастных дозировках. Около 90% препарата экскретируется с мочой в течение 12 часов после приема.

Цефодокс представлен в формах, которые удобны для педиатрической практики. Это – порошок для приготовления 50 мл суспензии по 50 или 100 мг цефподоксима, а также таблетки, покрытые оболочкой, по 100 и 200 мг (№ 10). Фирменная мерная ложечка специально разработана для легкой и точной дозировки препарата перед приготовлением суспензии.

Цефодокс можно применять у детей старше 5 мес из расчета 10 мг/кг массы тела в два приема.

Целью исследования специалистов Одесского государственного медицинского университета было изучение клинической эффективности и переносимости антибиотика Цефодокс («Мегаком») у детей раннего возраста с такими острыми респираторными заболеваниями средней и тяжелой степени тяжести, как бронхиты и пневмонии. В ходе исследования были проведены клинические, лабораторные и рентгенологические наблюдения 57 детей раннего возраста (старше 5 мес) с острыми инфекциями бронхов и нижних дыхательных путей. Дети были распределены в группы по возрасту и нозологической форме заболевания. Цефодокс назначался в остром периоде как основной антибактериальный препарат из расчета 10 мг/кг массы тела в два приема (через каждые 12 часов). Помимо основного этиотропного лечения дети получали муколитики, бронхолитики, физиотерапевтические процедуры, массаж, ЛФК.

Результаты исследования показали, что после курса лечения острого бронхита

средней и тяжелой степени тяжести у 96,6% пациентов полностью отсутствовали клинические симптомы заболевания. У подавляющего большинства детей с пневмонией после применения Цефодокса в ходе ступенчатой терапии цефалоспоринами исчезли кашель, хрипы в легких, отмечалась нормализация дыхания и положительная рентгенологическая картина. К 5-му дню клинические симптомы заболевания полностью отсутствовали. Лишь у 2 (7,1%) детей наблюдалось усиление сосудистого рисунка легких, что, впрочем, не является показанием для продолжения антибиотикотерапии. Во время применения не было выявлено никаких побочных реакций или изменений в биохимических анализах крови и мочи (Аряев Н.Л. и соавт., 2009).

Исследователи Днепропетровской государственной медицинской академии наблюдали за эффективностью использования Цефодокса среди 17 часто болеющих детей раннего возраста с неосложненной формой внебольничной пневмонии. Цефодокс был включен в терапию в качестве стартового орального антибиотика. Клиническая эффективность препарата оценивалась по критериям, приведенным в Европейском руководстве по клинической оценке противомикробных лекарственных средств. Через два дня после начала лечения у 94,1% (16 из 17) пациентов была отмечена положительная динамика течения заболевания: уменьшение проявлений интоксикации организма (температура тела в среднем составила 37,3±0,3°C), повышение аппетита и активности у детей, уменьшение недомогания. Такие результаты позволили продолжить начатую эмпирически терапию Цефодоксом. В среднем на 7-12-й день лечения отмечалась нормализация физикальных показателей легких. Контрольная рентгенография, проведенная на 10-12-й день, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких. При этом Цефодокс не оказывал существенного влияния на микробиоценоз кишечника и хорошо переносился всеми детьми. Побочные реакции в ходе исследования не были обнаружены (Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., 2009).

Специалистами Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца был проведен ряд исследований эффективности препарата Цефодокс в лечении пневмонии у детей. Исследование провели с участием 22 детей в возрасте 3-14 лет с внебольничной пневмонией легкой степени тяжести, госпитализированных на 2-3-и сутки заболевания, но не получавших на дому антибактериальной терапии. В исследование не включали детей возрастом до 3 лет, с заболеваниями почек или печени, иммунодефицитными состояниями, аллергическими реакциями на прием цефалоспоринов или других β-лактамов антибиотиков. Все дети получали препарат Цефодокс в качестве стартовой антибактериальной терапии. Снижение температуры отмечалось уже на 2-е сутки лечения. На 3-4-е сутки лечения у пациентов отмечалась выраженная положительная динамика: уменьшались признаки общей интоксикации, кашель стал влажным, легче отходила мокрота, нормализовался сон, улучшился аппетит. На 7-8-е сутки исчезла интоксикация. В конце курса терапии отдельных пациентов беспокоил незначительный кашель, который не влиял на общее состояние. У всех пациентов нормализовались показатели гемограммы. Биохимические анализы крови патологических изменений не выявили. Микробиоценоз кишечника остался без изменений. Контрольная

рентгенография зафиксировала исчезновение пневмонической инфильтрации легких.

У 5 детей было проведено микробиологическое исследование мокроты. Все выделенные штаммы патогенных микроорганизмов были чувствительны к Цефодоксу.

По результатам исследования эффективность препарата Цефодокс была оценена как хорошая у 6 (27,3%) и очень хорошая у 16 (72,7%) детей. Препарат хорошо переносился пациентами, при этом случаи аллергических реакций и побочных действий выявлены не были (Волосовец А.П. и соавт., 2011).

Кроме того, был проведен анализ опыта использования Цефодокса среди 180 детей с нетяжелой формой пневмонии за 2006-2009 гг. По данным рентгенологического исследования, у этих пациентов доминировала двусторонняя очаговая пневмония (72,2%). В конце курса лечения состояние всех детей расценивалось как удовлетворительное. Дети, которые избежали назначения «традиционных» инъекций антибиотиков в стационаре отличались позитивным психоэмоциональным настроем. Пероральный прием Цефодокса позволил избежать необоснованной психологической травмы.

Применение ступенчатой антибиотикотерапии с использованием Цефодокса существенно расширило возможности клинического использования пероральных цефалоспоринов в стационарной педиатрии. Этот подход обеспечил клинические и экономические преимущества для пациента и лечебного учреждения прежде всего благодаря уменьшению количества инъекций, что делает лечение более комфортным и значительно снижает риск развития постинъекционных осложнений (Волосовец А.П. и соавт., 2009).

На базе Полтавской областной детской клинической больницы было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Цефодокс, включившее 40 детей в возрасте 2-10 лет с легкой и среднетяжелой внебольничной пневмонией. Всех пациентов разделили на две группы. I группу составили 16 детей младшего возраста (2-3 года) со среднетяжелой пневмонией, которых госпитализировали на 2-3-и сутки заболевания. Во II группу вошли 24 пациента дошкольного и школьного возраста (4-10 лет) с легкой и среднетяжелой пневмонией. Все пациенты получали препарат Цефодокс в ходе ступенчатой антибиотикотерапии. По словам исследователей опыт применения препарата продемонстрировал достаточно высокую эффективность на фоне относительной безопасности препарата. Кроме того, возможность перорального приема позволила достигнуть высокого комплаенса в лечении (Крючко Т.Ю. и соавт., 2009).

Результаты множества клинических исследований подтверждают следующие преимущества препарата Цефодокс:

1. Обладает широким спектром антимикробного действия. Эффективен в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике, в том числе внебольничных пневмоний нетяжелого течения.
2. Характеризуется фармакокинетикой, позволяющей минимизировать негативное воздействие на микробиоценоз кишечника.
3. Может быть использован как в качестве монопрепарата, так и на втором этапе ступенчатой терапии, которая началась с инъекционных цефалоспоринов III поколения.
4. Выпускается в виде порошка для суспензии и таблеток, что удобно в применении у разных возрастных групп и обеспечивает позитивный психоэмоциональный настрой и высокий комплаенс даже у самых маленьких пациентов.
5. Отличается хорошей переносимостью и безопасностью.

Подготовил **Игорь Кравченко**

