

# Цефподоксим — комфортное лечение без инъекций

**С**момента открытия пенициллина Александром Флемингом антибиотики остаются незаменимым инструментом врача в борьбе за жизни людей. Однако, несмотря на все достижения современной фармакологии, существенно расширившей арсенал этих средств, рациональный выбор антибактериального препарата (АБП) в условиях возрастающей полирезистентности микроорганизмов представляет непростую задачу.

Среди множества синтезированных к настоящему времени АБП заслуженной популярностью пользуются цефалоспориновые антибиотики, что обусловлено широким спектром антимикробной активности указанных средств, устойчивостью к действию многих β-лактамаз, хорошей переносимостью и низкой частотой развития побочных эффектов при их применении. Особое значение в этой группе отводится цефалоспорином III поколения для перорального приема, поскольку их отличают удобство применения, оптимальное соотношение «цена—качество—эффективность», что позволяет назначать эти лекарственные средства для эффективного лечения инфекции без применения инъекционных антибиотиков на амбулаторном этапе и применять ступенчатую терапию на госпитальном.

Цефпотек 200 (цефподоксима проксетил, Nobel Pharma, Турция) — современный цефалоспориновый антибиотик III поколения для перорального приема, применяемый в лечении бактериальных инфекций ЛОР-органов и органов дыхания, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей. Цефподоксим демонстрирует хорошую антибактериальную активность против *Streptococcus pneumoniae*, метициллинчувствительного *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, а также большую, чем цефалоспорины II поколения, активность *in vitro* по отношению к грамотрицательным *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (R. Wise, J.M. Andrews et al., 1990). В целом чувствительность такого значимого возбудителя, как *S. pneumoniae* к I (цефалексин), II (цефаклор) и III (цефподоксим) поколению цефалоспоринов составляет 6,0; 45,1 и 99,5% соответственно (A. Fenoll, M.J. Gimenez et al., 2007).

После перорального приема в тонкой кишке происходят дезацетилирование и превращение цефподоксима проксетила в активный метаболит — цефподоксим, что существенно минимизирует риск развития дисбактериоза кишечника. Биодоступность препарата составляет в среднем 50%, которая увеличивается во время еды. Терапевтическая концентрация цефподоксима в плазме крови в пределах 1,0–4,5 мг/л достигается уже через 2–3 ч после применения 100–400 мг Цефпотек 200 и сохраняется на протяжении 12 ч, что существенно повышает комплаенс пациента к проводимому лечению за счет возможности приема АБП всего 2 раза в сутки.

Немаловажную роль играет способность цефподоксима проксетила создавать высокие бактерицидные концентрации в тканях и жидкостях ЛОР-органов и бронхолегочной системы: 0,6–0,8 мг/кг в течение 3–6 ч в ткани легких (70–80% от концентрации препарата в плазме крови), 0,9 мг/кг в слизистой оболочке бронхов и 0,1–0,2 мг/кг в альвеолярных клетках. В то же время в плевральной и воспалительной жидкости кумулируется до 70–100% содержащегося в плазме крови ЛС, концентрация которого через 6–8 ч в легочной ткани превышает МИК<sub>90</sub> (минимальную ингибирующую концентрацию) в 2 раза для *M. catarrhalis*, в 20 раз для *H. influenzae* и *S. pneumoniae* и приблизительно в 70 раз для *S. pyogenes*.

Отсутствие необходимости коррекции дозы Цефпотек 200 при применении у больных с заболеваниями печени, пациентов пожилого возраста, а также низкий уровень лекарственных взаимодействий убедительно свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности этого препарата.

## Цефподоксим в лечении инфекций ЛОР-органов

Острый бактериальный риносинусит (ОБРС) является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции, с одинаковой частотой встречающимся во всех возрастных группах. Около 5–15% взрослого населения страдают различными формами риносинусита, который чаще всего вызывают *S. pneumoniae* (20–43% случаев), *H. influenzae* (22–35% случаев), *M. catarrhalis* (2–10% случаев). Антибактериальная химиотерапия ОБРС проводится при сохранении симптомов заболевания более 7–10 сут, когда предполагается наличие бактериальной суперинфекции, либо ранее (при лихорадке или плохо контролируемой анальгетиками цефалгии) (J.M. Gwaltney W.M. Scheld, et al., J Allergy Clin Immunol 1992 Sep; 90 (3 Pt 2): 457–61).

В клинических рекомендациях Американской академии отоларингологии и хирургии головы и шеи (AAO-HNS) цефподоксима проксетил и амоксициллин фигурируют как препараты выбора при лечении острых синуситов и отитов. Однако следует учитывать важнейшее преимущество цефподоксима перед незащищенными аминопенициллинами — устойчивость к действию большинства β-лактамаз, что обеспечивает сохранение высокой активности препарата в случаях инфицирования дыхательных путей и ЛОР-органов пенициллинрезистентными патогенами. К тому же сравнение эффективности цефподоксима проксетила (200 мг 2 р/сут в течение 5 дней) и амоксициллина/клавуланата (1 г / 125 мг 2 р/сут в течение 8 дней) у 512 пациентов с острым верхнечелюстным синуситом в проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании показало сопоставимые значения терапевтической эффективности этих препаратов (92,3 и 93,6% соответственно). При этом цефподоксим выгодно отличался от амоксициллина/клавуланата лучшей переносимостью (1,2 против 10,7% случаев нежелательных эффектов соответственно) и комплаенсом пациентов при проведении лечения (99,2 против 95,5% соответственно;  $p=0,011$ ) (J.M. Polonovski, M.El Mellah. Treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Comparison of cefpodoxime-proxetil and amoxicillin-clavulanic acid. Presse Med; 2006;35:33-8).

Эффекты цефподоксима проксетила послужили основанием для его включения в число средств терапии первой линии у взрослых пациентов с ОБРС легкой и средней степени тяжести, не получавших АБП на протяжении последних 4–6 нед, а также в случае атипичной реакции гиперчувствительности I типа или непереносимости пенициллина (R.G. Slavin, S.L. Spector et al., J Allergy Clin Immunol 2005; 116 (Suppl.): S13-47; Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130: 1-45; American Academy of Pediatrics. Subcommittee on

Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108: 798-808).

Сегодня пероральные цефалоспориновые антибиотики III поколения находят широкое применение в лечении бактериальных инфекций ЛОР-органов. При назначении цефподоксима в педиатрической практике при остром среднем отите, фарингите или тонзиллите в течение 5–10 дней в дозе 8–10 мг/кг/сут наблюдается сравнимая по клиническим и бактериологическим критериям терапии эффективность этого АБП с амоксициллином/клавуланатом, цефиксимом, цефуроксимом аксетилом и цефаклором (B. Fulton, 2001). К тому же, как показало изучение 180 случаев обострений рецидивирующего фаринготонзиллита у детей, лечение цефподоксимом позволяет устранить симптомы и предотвратить рецидивы этого заболевания (R. Moga et al., 2003).

## Инфекционные поражения нижних дыхательных путей

Внебольничная пневмония (ВП) — распространенное острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и сопровождающееся внутриальвеолярной экссудацией. ВП является одной из ведущих причин смерти в структуре смертности от инфекционных болезней. Ежегодно в Европе регистрируется от 2 до 15 случаев ВП на 1 тыс. населения, при этом летальность в возрастной группе лиц старше 60 лет с серьезной сопутствующей патологией либо тяжелым течением заболевания может достигать 15–30%. В роли основных возбудителей ВП выступают *S. pneumoniae* (около 60% случаев), *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* (10–20% случаев), *H. influenzae* и *S. aureus* (3–5% случаев) при том, что от 5 до 50% штаммов *S. pneumoniae* резистентны к пенициллину, часто с перекрестной невосприимчивостью к цефалоспорином I–II поколения, тетрациклинам и триметоприму/сульфаметоксазолу (А.Г. Чучалин. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. «Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии». Выпуск 2, 2007). В сложившейся ситуации в качестве препаратов выбора для антибактериальной терапии ВП могут быть рекомендованы цефалоспорины III–IV поколения и защищенные аминопенициллины.

Анализ результатов многоцентрового рандомизированного клинического исследования P. Zuck и соавт. (1990) убедительно продемонстрировал сопоставимую эффективность и переносимость 10-дневного курса антибактериальной терапии ВП, основанного на пероральном приеме 200 мг цефподоксима проксетила 2 раза в день и внутримышечном введении 1 г цефтриаксона, у лиц с дополнительными факторами риска. При вступлении в исследование диагноз бронхопневмонии был подтвержден рентгенологически и бактериологически у 100 и 74% больных соответственно. Количество успешных исходов болезни (излечения либо улучшения состояния) составило 97,7% (43/44) в группе цефподоксима проксетила и 95,1% (39/41) в группе цефтриаксона при

бактериологической эффективности терапии у 94,3 и 97,4% пациентов соответственно. Необходимо отметить, эти данные не только подтверждают эффективность цефподоксима, но и подразумевают возможность замены парентерального введения АБП пероральным, что позволяет проводить ступенчатую терапию на госпитальном этапе лечения ВП и избежать использования инъекционных форм АБП на амбулаторном этапе. Отказ от инъекционного введения лекарственного средства не только повышает комфортность терапии и приверженность к ней на всем ее протяжении, но и экономит время и материальные средства, а также предупреждает риск постинъекционных осложнений.

Подтверждение высокой активности цефподоксима в отношении основных респираторных патогенов (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и др.) по сравнению с макролидными АБП, амоксициллином и амоксициллином/клавуланатом было получено в исследовании с участием 3593 пациентов из Австрии, Италии и Испании.

Препарат показал большую эффективность в борьбе с пневмококковой инфекцией (ее возбудители обладали высокой резистентностью *in vitro* к макролидным антибиотикам), чем цефаклор, цефиксим и цефтибутен, особенно в отношении штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину, и более выраженную антимикробную активность, чем амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефаклор и цефуроксим, при поражении респираторного тракта грамотрицательными микроорганизмами (Gian Carlo Schito, Apostolos Georgopoulos, Jose Prieto. J Ant Chem vol.50, Issue suppl 1pp. 7-11).

Также следует упомянуть, что применение цефподоксима практически не сопряжено с развитием дисбактериоза кишечника — проблемой, зачастую сопутствующей назначению АБП широкого спектра действия. J. Namaschlag и соавт. в 1999 г. провели сравнительный анализ изменений в фекальной микрофлоре после перорального приема цефподоксима проксетила (200 мг 2 р/день) и амоксициллина/клавуланата (500/125 мг каждые 8 ч) по прошествии 1 нед лечения. У 11 из 12 добровольцев в группе амоксициллина/клавуланата был зарегистрирован жидкий стул в течение 2–7 дней, сопровождавшийся существенными изменениями в составе кишечной микрофлоры, в то время как в группе цефподоксима всего у 1 человека отмечалось подобное расстройство.

Таким образом, препарат Цефпотек 200 (цефподоксима проксетил) удовлетворяет основным требованиям к АБП; он может назначаться для лечения бактериальных инфекций ЛОР-органов, дыхательных путей, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей за счет:

- высокой активности в отношении большинства актуальных грамположительных и грамотрицательных возбудителей;
- устойчивости к действию подавляющего числа β-лактамаз;
- создания высоких и длительно сохраняющихся терапевтических концентраций в тканях и жидкостях организма;
- оптимального режима дозирования и возможности выбора схемы терапии;
- высокого профиля безопасности и комфорта;
- хорошей приверженности пациентов к проводимому лечению (в том числе за счет удобной формы выпуска Цефпотек 200 по 14 и 20 таблеток в упаковке, которых хватает на полный курс терапии).

Подготовил **Антон Пройдак**

