

А.П. Волосовец, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, **С.П. Кривоустов**, д.м.н., професор, **О.Л. Дзюба**, к.м.н., **Н.Н. Мягкая**, к.м.н., **Т.С. Мороз**, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киевская городская детская клиническая больница № 2

Возможности применения цефподоксима в ступенчатой терапии пневмонии у детей

Пневмония является наиболее распространенным диагнозом у детей, госпитализированных в стационар. Актуальность проблемы острого неспецифического воспаления легочной ткани объясняется высоким уровнем не только заболеваемости, но и летальности среди детей раннего возраста, а также высокой стоимостью лечения.

По данным отчета ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире (2005) «каждый год 10,6 млн детей нашей планеты умирают, так и не дожив до своего пятого дня рождения... Среди основных причин детской смертности острые респираторные инфекции, в частности пневмония, составляют 19% всех смертей».

В лечении пневмонии ведущее место занимают антибиотики, в том числе цефалоспорины. В настоящее время отечественный фармацевтический рынок располагает достаточным количеством препаратов цефалоспоринового ряда, которые находят широкое применение в лечении инфекционной патологии детского возраста.

Существенно расширяет возможности клинической педиатрической практики появление пероральных цефалоспоринов третьей генерации, что позволяет в полной мере реализовать метод ступенчатой (дескалационной) антибактериальной терапии. Основная идея заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности лечения.

Таким образом, ступенчатая терапия — это двухэтапное применение антиинфекционных препаратов близкой химической структуры с переходом от парентерального на пероральный путь введения с учетом клинического состояния пациента. Первые работы по ступенчатой терапии появились в медицинской литературе в 1970-е годы, и на сегодняшний день проведен целый ряд контролируемых клинических испытаний, убедительно подтвердивших ее клиническую эффективность.

Ступенчатая терапия обеспечивает клинические и экономические преимущества как пациенту, так и лечебному учреждению. Они связаны прежде всего с уменьшением количества инъекций, что делает лечение более комфортным и уменьшает риск возникновения постинъекционных осложнений — флебитов, постинъекционных абсцессов, катетерассоциированных инфекций. Одна из важнейших задач педиатра — устранение необоснованной психологической травмы ребенка, что переоценить сложно.

Следует помнить о фармакоэкономических показателях лечения, в частности о снижении затрат в связи с меньшей стоимостью пероральных антибиотиков с устранением дополнительных затрат на введение парентеральных препаратов, связанных со специальными медицинскими принадлежностями (шприцы, иглы, системы для введения инфузионных растворов, перчатки, дезинфектанты и др.); стерилизацией; рабочим временем среднего медперсонала; терапевтическим

лекарственным мониторингом; утилизацией шприцов, игл и других расходных материалов.

Важна ранняя выписка пациента из стационара, так как пероральные антибиотики можно принимать в домашних условиях, что снижает риск возникновения нозокомиальной инфекции и расходов, связанные с ее лечением.

Выделяют клинические, микробиологические и фармакологические критерии перевода пациента на второй (пероральный) этап ступенчатой терапии по D. Nathwani (1997). Основными являются клинические критерии: температура тела <38°C в течение 24–48 ч, тенденция к нормализации клинического анализа крови, С-реактивного белка, улучшение/стабилизация клинической картины, возможность перорального приема пищи и жидкости, отсутствие нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте, низкая вероятность лекарственных взаимодействий.

Перспективным препаратом для применения в схеме ступенчатой антибиотикотерапии у детей мы считаем Цефодокс (цефподоксима проксетил), представленный в Украине компанией «Мегаком». Формы выпуска Цефодокса удобны для педиатрической практики: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие цефподоксима проксетил 100 мг (200 мг), в одной упаковке 10 таблеток, суспензия 50 мл со вкусом лимона, вмещающая в 5 мл 50 мг (100 мг) цефподоксима проксетил.

Цефодокс относится к полусинтетическим цефалоспориновым антибиотикам III поколения для перорального применения. Цефподоксима проксетил — неактивное соединение (пролекарство), которое всасывается из желудочно-кишечного тракта и превращается в свой активный метаболит — цефподоксим.

Препарат оказывает бактерицидное действие, обусловленное угнетением синтеза клеточной мембраны микроорганизмов, на широкий круг грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе и на основные возбудители инфекций дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* (группы C, F, G), *Staphylococcus aureus* (кроме MRSA), *Staphylococcus saprophyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и др.), что дает возможность использовать его для лечения пневмоний.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность препарата Цефодокс в схеме ступенчатой терапии у детей с пневмонией в условиях педиатрического стационара.

Материал и методы

Исследование проводилось в Киевской городской детской клинической

больнице № 2 — клинической базе кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 3 до 14 лет со среднетяжелой внебольничной пневмонией, госпитализированных на 2–3-и сутки заболевания, не получавших антибактериальной терапии на дому.

В исследование не включали детей до 3 лет с заболеваниями почек и/или печени, с известным иммунодефицитом, аллергическими реакциями на прием цефалоспоринов или других бета-лактамовых антибиотиков в анамнезе.

Диагноз пневмонии устанавливали на основании клинико-анамнестических данных, лабораторных показателей (общеклинический, биохимический анализ крови, бакпосев мокроты с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам), рентгенографии органов грудной клетки. Бактериологическое обследование проводили при появлении влажного кашля с мокротой.

Дети первой группы (n=15) получали цефотаксим внутримышечно в возрастных дозировках на протяжении всего курса терапии. Дети второй группы (n=15) получали ступенчатую терапию: с первого дня цефотаксим внутримышечно в возрастных дозировках; на 4-й день, при условии достижения позитивной клинической динамики — перевод на терапию препаратом Цефодокс в дозе 10 мг/кг в два приема, максимальная суточная доза составляла 400 мг/сут.

По данным рентгенологического обследования правосторонняя верхнедолевая



А.П. Волосовец



С.П. Кривоустов

пневмония наблюдалась у одного ребенка из каждой группы, правосторонняя нижнедолевая — у 3 детей из каждой группы, левосторонняя нижнедолевая — у одного ребенка первой группы, двухсторонняя очаговая — у 10 детей первой и у 11 второй группы.

Длительность антибиотикотерапии зависела от клинической картины и тяжести течения и в среднем составила 9 суток в обеих группах. Кроме антибактериальной терапии, дети обеих групп получали дезинтоксикационную терапию (по показаниям), муколитическую терапию, физиотерапевтические процедуры.

Эффективность препарата оценивали по регрессии клинической симптоматики (уменьшение интоксикационного синдрома, нормализация температуры тела, уменьшение кашля, выделения мокроты), а также изменению физикальных данных со стороны легких, нормализации лабораторных показателей и рентгенологической картины.

Безопасность и переносимость препарата оценивали на основании клинической симптоматики, связанной с возможными побочными явлениями, а также лабораторных показателей (биохимического анализа крови, копрограммы).

Результаты и обсуждение

В результате клинического обследования выявлено преобладание синдрома интоксикации среди детей обеих групп.

Таблица 1. Динамика основных клинических данных

Показатели, баллы	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	На 4-й день	На 9-й день	До лечения	На 4-й день	На 9-й день
Интоксикация	31	18	1	32	16	1
Одышка	16	5	0	17	4	0
Кашель	34	16	4	36	15	3
Аускультативные отклонения	33	16	2	32	17	1

Таблица 2. Динамика температуры тела

Показатели температуры тела, °C	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	На 4-й день	На 9-й день	До лечения	На 4-й день	На 9-й день
Утренняя	38,629±0,028	37,321±0,016	36,545±0,017*	38,527±0,014	37,318±0,017	36,327±0,016*
Вечерняя	38,893±0,017	37,541±0,016	36,669±0,011*	38,815±0,017	37,498±0,015	36,603±0,014*

* p<0,05 по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 3. Динамика лабораторных данных

Показатели	Первая группа		Вторая группа	
	До лечения	На 9-й день	До лечения	На 9-й день
Лейкоцитоз, ×10 ⁹ /л	12,797±0,775	6,748±0,372*	13,275±0,859	6,834±0,253*
СО ₂ , мм/ч	25,285±1,165	9,654±0,556*	26,815±1,107	8,603±0,514*

* p<0,05 по сравнению с показателем до лечения.

Наиболее часто регистрировались жалобы на общую слабость — 30 детей (100%), потливость — 23 (76,7%) (12 детей первой и 11 второй группы), снижение аппетита — 17 (56,7%) (8 детей первой и 9 второй группы). Кашель и одышка различной степени регистрировались у всех детей. Клинически состояние у всех детей было расценено как среднетяжелое.

Перкуторно над областью легких отмечалось укорочение перкуторного звука у 28 (93,3%) детей — у 15 первой и 13 второй группы. При аускультации выявляли ослабленное дыхание у 21 (70%) ребенка — у 10 первой и 11 второй группы, мелкопузырчатые влажные хрипы у 20 (66,7%) детей — у 10 первой и 10 второй группы, крепитацию у 10 (33,3%) детей — у 6 первой и 4 второй группы.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись тахикардией (90%), ослаблением (40%), напряжением (43,3%) тонов сердца, а у двух детей имела место суправентрикулярная экстрасистолия. Изменения периферической крови были представлены лейкоцитозом (96,7%), сдвигом лейкоцитарной формулы влево (90%), повышением СОЭ (100%).

Клинические симптомы оценивали по балльной шкале. Степень интоксикации: отсутствует — 0, легкая — 1, среднетяжелая — 2, тяжелая — 3 балла. Одышка: 0 — отсутствует, 1 — незначительная, 2 — умеренная, 3 балла — выраженная. Выраженность кашля: отсутствие — 0, редкий — 1, частый — 2, очень частый — 3 балла. Аускультативные данные: везикулярное дыхание — 0, жесткое дыхание, единичные хрипы — 1, немногочисленные хрипы — 2, многочисленные хрипы и/или крепитация — 3 балла.

Так же как и у детей первой группы, у пациентов, получавших ступенчатую терапию, уже на 4-е сутки уменьшились признаки интоксикации, кашель стал влажным, легче отходила мокрота, исчезла или значительно уменьшилась одышка, нормализовался сон, улучшился аппетит. К 5-7-м суткам исчезла интоксикация у большей части детей, а в конце курса лечения она расценена в 1 балл у двух детей, которые имели хронический тонзиллит в декомпенсированной форме. Одышки в конце курса лечения не было ни у одного ребенка, а незначительный кашель — у отдельных пациентов, причем он не сопровождался изменениями общего состояния (табл. 1).

График температурной кривой у детей, получавших ступенчатую терапию, был аналогичен графику у детей первой группы (табл. 2). Значения температуры тела были важным критерием перевода детей второй группы на пероральный этап антибиотикотерапии, и в конце курса лечения у детей обеих групп температура тела была в норме.

В целом, анализ клинико-лабораторных данных в динамике показал, что применение ступенчатой терапии среднетяжелой пневмонии у детей с использованием препарата Цефодокс было эффективным. Анализируемая динамика достоверно не отличалась от таковой у детей, получавших парентеральный цефалоспорино III поколения на протяжении всего курса лечения. Однако дети второй группы начиная с четвертого дня не получали инъекций, что значительно повышало их качество жизни и устраняло необоснованную психологическую травму — это подтверждалось результатами анкетирования больных и их родителей.

У всех детей обеих групп отмечалась нормализация гематологических показателей

со стороны количества лейкоцитов, нормализовалась лейкоцитарная формула, СОЭ. Достоверной разницы в динамике изменения лабораторных показателей у детей первой и второй групп не было (табл. 3).

Контроль биохимического анализа крови (почечные и печеночные пробы) патологических изменений не выявил. Копрологическое исследование изменений микробиоценоза кишечника не выявило.

У всех детей, которым проводилась контрольная рентгенография, отмечалась значительная положительная динамика рентгенологической картины. В конце курса лечения у всех детей, которым по клиническим данным необходимо было контролировать рентгенографию (20%),

регистрировалось полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких.

Клинически в конце курса лечения состояние детей обеих групп расценивалось как удовлетворительное.

Микробиологическое исследование мокроты провели у 11 (36,7%) детей — у 5 первой и 6 второй группы. Выделены *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*; *Staphylococcus epidermidis*; *Haemophilus influenzae*. Во всех случаях выделенные микроорганизмы были чувствительны к Цефодоксу.

Аллергических реакций не выявили ни в одном случае. Препарат Цефодокс хорошо переносился детьми. Побочные действия не выявлены.

Выводы

1. Показана высокая эффективность препарата Цефодокс в схеме ступенчатой терапии пневмонии у детей.

2. Цефодокс обладал высоким профилем безопасности, хорошо переносился детьми, побочные эффекты при его применении нами не выявлены.

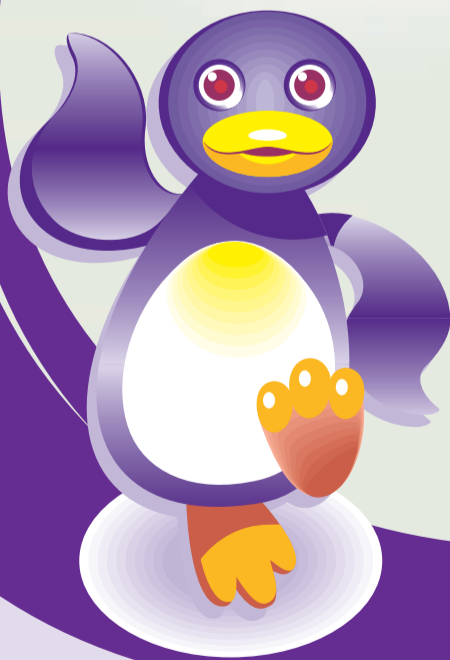
3. Пероральное применение цефалоспоринов III поколения отвечает современным принципам рациональной, в том числе ступенчатой, антибиотикотерапии в педиатрии, и с учетом показаний к клиническому применению, удобной формы выпуска и режима дозирования Цефодокс рекомендуется к широкому применению (при наличии показаний) в педиатрии.

37

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс до 12 років —
10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років —
100-200 мг 2 рази на добу

№ UA/4152/02/01, № UA/4152/02/02, № UA/4152/01/01, № UA/4152/01/02

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію — зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком дає право на одужання.