

УДК 616.2-022.7-085.281.9-53.2

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова

Обґрунтування раціональної антибактеріальної терапії бактеріальних захворювань респіраторного тракту у дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):57-62

У статті розглядається сучасний стан проблеми антибактеріальної терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей. Науково обґрунтовано застосування при патології органів дихання препарату з групи цефалоспоринів III покоління цефподоксиму проксетил (Цефодокс). Наведено досвід зарубіжних та вітчизняних фахівців, а також власний досвід застосування цефподоксиму проксетилу в терапії респіраторних бактеріальних інфекцій у дітей.

Ключові слова: респіраторні бактеріальні інфекції, діти, антибіотикотерапія, цефподоксиму проксетил.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) продовжують займати провідне місце у структурі гострої інфекційної патології. За даними офіційної статистики, у структурі захворюваності дітей від 0 до 14 років хвороби органів дихання займають перше місце і становлять близько 62–65% [3]. На інфекції дихальних шляхів та складні форми легеневи хвороб хворіють кожні 90 тисяч зі 100 тисяч дітей [23].

Респіраторні інфекції, особливо при рецидивному їх перебігу, в клінічній практиці дуже часто є поєднанням інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-патології. При цьому одне з перших місць серед захворювань ЛОР-органів посідає гострий риносинусит. У світі щорічно реєструють близько 1 млрд випадків вірусних інфекцій дихальних шляхів, близько 5–13% із яких ускладнюються бактеріальною інфекцією навколоносових синусів [5,35].

Успішне лікування хворих із запальними захворюваннями органів дихання та ЛОР-органів, в основі яких лежить бактеріальний процес, залежить, насамперед, від раціональної антибактеріальної терапії, яка є невід'ємним компонентом терапії будь-якого мікробно-запального процесу [8,9,30]. Незважаючи на значний прогрес у розробці нових і ефективних протимікробних лікарських засобів, питання успішної терапії інфекційних захворювань не втрачають актуальності. При цьому особливої гостроти ця проблема набуває у педіатричній практиці. Це пов'язано як з широким розповсюдженням означених захворювань у дітей, так і з високою частотою розвитку у них серйозних бактеріальних ускладнень. Не можна не відзначити і зростання при цьому резистентності бактеріальних збудників до антибіотиків за рахунок невідрізнено широкого і неконтрольованого застосування антибактеріальних препаратів у дітей.

В сучасних умовах провідне місце займають і питання фармакономіки. Зважаючи на зростання вартості лікарських засобів, зміна антибактеріальної терапії на тлі неефективності стартових засобів, крім питань якості надання медичної допомоги, несе проблему значного зростання курсової вартості терапії. Все це обумовлює необхідність суворого дотримання принципів раціональної антимікробної терапії з урахуванням вірогідного збудника інфекційного процесу.

Стартова антибактеріальна терапія призначається емпірично з урахуванням можливого збудника, а при нозокоміальній етіології захворювання — з урахуванням мікрофлори медичного закладу. Необхідно чітко дотримуватися дози і кратності введення препарату, враховувати супутню патологію, здатну вплинути на фармакокінетику антибіотика.

Проведений нами аналіз результатів бактеріологічного моніторингу збудників респіраторних захворювань у дітей — мешканців Запорізької області показав, що в етіології інфекції дихальних шляхів провідну роль відіграють бактерії роду *Haemophilus*, на долю яких припадає 52,7% випадків (табл.). Частота виділення *Haemophilus influenzae* при рецидивному бронхіті склала 40,3%, при пневмонії — 12,8%, гострому бронхіті — 43%, тонзилофарингіті та риносинуситі — 35–38%.

Haemophilus influenzae — грамнегативна бактерія, яка є факультативним енаеробом. Вона має природну стійкість до макролідів та аміноглікозидів, низьку природну чутливість до цефалоспоринів I-го покоління. Однак на сучасному етапі не отримано клінічних штамів *Haemophilus influenzae*, стійких до цефалоспоринів III–IV поколінь і карбапенемів [6].

Проведені нами дослідження чутливості *Haemophilus influenzae*, виділеної з верхніх дихальних шляхів 210 дітей, хворих на запальні захворювання бронхолегеневої системи, до антибактеріальних препаратів показало, що основна частина бактерій роду *Haemophilus* (92%) була здатна до синтезу цефінази, що обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів, карбоксипеніцилінів та уреїдопеніцилінів. У 24% випадків виділені штами гемофільної палички проявляли стійкість до амоксициліну клавуланату та у 74% штамів відмічена

Таблиця

Етіологічна структура збудників бронхолегеневих захворювань у дітей

Збудник	Частота виділення	
	Абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1,2
<i>Candida albicans</i>	4	1,2
<i>Candida, not albicans</i>	8	2,4
<i>Chryseomonas luteola</i>	4	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,3
<i>Escherichia coli</i>	3	0,9
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	76	22,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	98	29,5
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	7,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	2,4
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	33	9,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35	10,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	23	6,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	1,5
Всього	332	100

резистентність до ампіциліну. При цьому у всіх випадках виділені мікроорганізми мали високу чутливість до цефалоспоринів II–III покоління.

Streptococcus pneumoniae — грампозитивна бактерія, що є другим за частотою збудником респіраторних захворювань у дітей. За нашими даними, найчастіше *Streptococcus pneumoniae* виступав етіологічним фактором при пневмоніях (15 дітей — 25%) та рецидивному бронхіті (2 дітей — 25%). У 38 (20,9%) хворих *Streptococcus pneumoniae* ускладнював перебіг обструктивного бронхіту, при трахеїті та синуситі даний мікроорганізм виділявся у 19 (16,2%) та 2 (16,7%) пацієнтів відповідно. Проведений аналіз чутливості *Streptococcus pneumoniae* до антибіотиків показав, що найбільшу чутливість він проявляв щодо цефалоспоринів III покоління, ванкомицину та ципрофлоксацину. Привертала увагу висока антибіотикорезистентність *Streptococcus pneumoniae* до кліндаміцину (50,0%) та пеніцилінів (96,8%) [12]. Останнім часом спостерігається значне зростання резистентності *Streptococcus pneumoniae* і до макролідів [11].

Відомо, що неадекватний вибір антибіотика, використання нераціональних режимів дозування певною мірою сприяють хронізації запального процесу, призводять до збільшення тривалості лікування та зростання витрат на надання медичної допомоги.

Використання в педіатрії антибіотиків регламентується низкою особливостей дитячого віку, передусім постійною зміною фізіологічних процесів, що визначають характер фармакодинамики і фармакокінетики антибактеріальних препаратів.

З усього спектра мінливих фізіологічних процесів в організмі дитини найбільший вплив на фармакокінетику і фармакодинаміку антибактеріальних препаратів мають:

- характер та інтенсивність абсорбції препарату, що тісно пов'язано з характеристиками шлунковокишкового тракту (при прийомі всередину) і з характеристиками гемодинаміки і метаболізму (при парентеральному введенні);
- рівень активності ферментних систем, що тісно пов'язаний з віком дитини;
- обсяг екстрацелюлярної рідини і концентрація білка в плазмі крові, які також залежать від віку дитини;
- функціональна зрілість органів виведення — нирок і печінки.

До вибору антибіотика в педіатричній практиці, крім урахування його антимікробної активності, ставиться ряд особливих вимог [25]:

- високий ступінь безпеки;
- системність дії;
- мінімальний вплив на мікробіоценоз, насамперед кишечника.

При виборі способу введення антибіотика (парентеральний і пероральний) за можливості у дітей слід віддати перевагу саме пероральному шляху, як природному, найбільш щадному і такому, що дозволяє мінімізувати психотравмуючий ефект.

Крім того, антибіотики повинні володіти стабільною біологічною активністю, не інактивуватися в макроорганізмі і не чинити на нього токсичну дію. Термін «ідеальний протимікробний засіб» має на увазі селективну токсичність відносно мікроорганізму і відсутність такої по відношенню до макроорганізму [4,27].

Найбільш часто при респіраторних інфекціях у дітей призначаються наступні групи антибіотиків:

- бета-лактами: амінопеніциліни; комбінації амінопеніцилінів із інгібіторами лактамаз;

- цефалоспоринони;
- макроліди.

Пеніциліни і цефалоспоринони, як правило, добре переносяться. Проте напівсинтетичні пеніциліни при застосуванні per os можуть викликати неспецифічне подразнення слизової оболонки шлунка і кишечника з розвитком діареї. Найбільш небезпечна група ускладнень — дисбактеріоз і суперінфекція. З усіх випадків псевдомембранозного коліту, які реєструються в нинішній час, 35% пов'язані із застосуванням напівсинтетичних пеніцилінів, 25% — цефалоспоринов, 15% — фторхінолонів, 12% — аміноглікозидів, 7% — лінкозамінів і макролідів [11,21].

Реакції гіперчутливості до напівсинтетичних пеніцилінів проявляються у вигляді шкірного висипу, набряку Квінке, бронхоспазму, еозинофілії, анафілактичного шоку. Серед проявів побічної дії, характерних для цієї групи препаратів, — гранулоцитопенія, погіршення функції печінки і нирок, порушення гемостазу; при призначенні їх у високих дозах — енцефалопатія. Найбільш часто побічні реакції реєструються на амоксицилін, особливо в комбінації з клавулановою кислотою, що пояснюється тим фактом, що клавуланова кислота також є бета-лактамом [26]. Серед частих побічних ефектів при прийомі амоксициліну/клавуланової кислоти відзначаються розлади з боку травного тракту, передусім діарея, що пов'язано з ефектами клавуланової кислоти [10]. За даними American Academy of Pediatrics, амоксицилін слід використовувати в якості препарату першої лінії тільки у дітей, що були раніше здоровими, та вакцинованих дітей [1].

Біосинтетичні пеніциліни малотоксичні і добре переносяться хворими. Ускладнення при їх застосуванні найчастіше проявляються у вигляді алергічних реакцій (10%): шкірної висипки різного типу, у тому числі кропив'янки, яка з'являється зазвичай після 7–10 днів лікування і може супроводжуватися підвищенням температури, лімфаденопатією, рідко — набряком [21]. Реакції гіперчутливості можуть розвиватися і після першого введення цих лікарських засобів, що може бути результатом сенсibiлізації (при лікуванні пеніцилінами в минулому; вживанні продуктів, що містять залишки антибіотиків; при переливанні крові зі слідами біосинтетичних пеніцилінів тощо). Алергізуючі властивості мають не тільки молекули цих лікарських засобів, але й продукти їх деградації [22].

Для цефалоспоринов також характерний ряд загальних системних проявів побічних дій. Насамперед це стосується їх нефротоксичності, яка характерна для препаратів I генерації, що елімінуються шляхом екскреції нирковими каналцями. Реакції підвищеної чутливості, які зустрічаються в 2–18% випадків, проявляються переважно у вигляді різних проявів лікарської алергії. Особливе значення має перехресна алергія, тому хворі, що мали раніше алергічні реакції на пеніциліни, не повинні отримувати цефалоспоринони. Алергічні реакції за ступенем ризику їх виникнення на препарати цефалоспоринов можна розташувати в наступному порядку: цефтриаксон > цефоперазон > цефокситин > цефтазидим > цефотаксим > цефуросим. Ризик розвитку перехресних реакцій на цефалоспоринони у хворих з алергією на пеніцилін найвищий (10–15%) для цефалоспоринов I покоління і мінімальний (1–2%) для препаратів III–IV генерації [2]. Порушення з боку нервової системи, як правило, виникають при внутрішньовенному введенні препаратів даної групи у вигляді психомоторного збудження, галюцинацій, екстрапірамідного синдрому, енцефалопатії. Зміни у системі кровотворення зустрічаються нечасто. На сьогодні описані наступні стани: агранулоцитоз, нейтропенія.

Пероральне застосування цефалоспоринів може призводити до розвитку диспепсичних явищ, нудоти, блювоти, діареї [21].

Макроліди на сьогодні складають групу антибіотиків, на які найбільш часто виникають побічні реакції. На жаль, і досі реєструються так звані «серйозні побічні реакції» на азитроміцин. «Серйозна побічна реакція» — це будь-який несприятливий медичний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який призводить до смерті, становить загрозу життю, вимагає госпіталізації або подовження терміну госпіталізації, призводить до довготривалої або значної непрацездатності чи інвалідності, або до вродженої аномалії чи вади розвитку. FDA попередило про загрозу застосування азитроміцину пацієнтами, які страждають на серцево-судинні захворювання. Азитроміцин викликає порушення електричної активності серця і підвищує вірогідність розвитку аритмії. У групі ризику знаходяться хворі з подовженням інтервалом QT, брадикардією, гіпокаліємією та гіпомagneмією. Прийом азитроміцину може поглибити серцево-судинні порушення і призвести до такого потенційно загрозового ускладнення, як пірует на шлуночкові тахікардії (*torsades de pointes*). Існують повідомлення, що застосування азитроміцину асоціюється з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті [1,29].

Одним із шляхів мінімізації побічних реакцій антибактеріальних лікарських засобів є застосування цефалоспоринів, які виробляються за унікальною технологією PRODRUG (проліки). Означена технологія дозволяє підвищити біодоступність препарату, знижує його токсичність та мінімізує низку побічних дій, що притаманні антибактеріальним препаратам, — порушення мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту. Крім того, технологія PRODRUG дозволяє підвищити оральну абсорбцію препарату, захистити активну речовину від руйнування, вирішити питання захисту від дії соляної кислоти шлунка, забезпечити високу швидкість всмоктування.

На сьогодні за технологією PRODRUG виробляється пероральний цефалоспорин III покоління цефподоксиму проксетил (Цефодокс), тобто це — проліки, які стають активними лише в стінці тонкої кишки, де вони перетворюються на активну форму (цефподоксим).

Цефподоксиму проксетил активний щодо грампозитивної та грамнегативної флори. Особливості фармакокінетики препарату забезпечують збереження необхідної концентрації діючої речовини в плазмі крові протягом 12 годин, що обумовлює можливість ерадикації збудників [7,18].

Цефподоксим швидко проникає в тканини, у тому числі мигдалики, легені і рідини організму. Концентрація цефподоксиму швидко досягає максимальних рівнів. Крім того, терапевтична концентрація цефподоксиму в слизовій оболонці носа і раковини виявляється вже після введення одноразової дози. Цефподоксим добре проникає в міжклітинну рідину і запальний ексудат, пов'язані з пошкодженням шкіри. Клінічно значущі концентрації цефподоксиму виявляються в міометрії і простаті. Невелика кількість цефподоксиму виділяється в грудне молоко [31].

У слизовій оболонці гайморових пазух концентрація цефподоксиму становить 0,34 мг/л, у тканини піднебінних мигдаликів — 0,24 мг/л, у паренхімі легенів — 0,63 мг/л, у слизовій оболонці бронхів — 0,91 мг/л, у плевральній рідині — 1,84 мг/л, а в запальній рідині — 2,84 мг/л [19]. Концентрація цефподоксиму в легеневій тканині через 6–8 годин вище МПК90 для таких респіраторних збудників, як *Moraxella catarrhalis* — у 2 рази,

Haemophilus influenzae і *Streptococcus pneumoniae* — у 20 разів, *Streptococcus pyogenes* — приблизно в 70 разів [28].

Цефодоксу притаманний тривалий період напіввиведення. Фармакокінетичні властивості цефподоксиму не залежать від віку пацієнтів.

У педіатричній практиці Цефодокс призначається перорально у вигляді таблеток або суспензії з розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла на добу. Розрахункова доза приймається в два прийоми після їжі.

На сучасному етапі накопичена значна доказова база ефективності застосування цефподоксиму проксетилу в терапії бактеріальних респіраторних захворювань у дітей. Перш за все це вітчизняне проспективне дослідження «Цеф-ПРОСТО», де було показано високу ефективність препарату (88% висока та 10,2% помірної ефективності) в лікуванні бактеріальних захворювань органів дихання у дітей, а також доведено високий рівень безпеки препарату [24].

У проспективному дослідженні «ЦЕНТР» було показано, що ефективність застосування препарату Цефодокс склала 93,1% у хворих на позагоспітальну пневмонію [20].

Результати проведеного багатоцентрового, подвійного сліпого, рандомізованого дослідження показали високу клінічну ефективність застосування цефподоксиму в лікуванні гострих бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, яка склала 94,57%. Частота побічних ефектів не перевищувала 5% (4,48%) [30].

Крім того, аналіз *in vitro* спектра антимікробної дії пероральних цефалоспоринів, що найбільш часто призначаються в амбулаторній практиці при лікуванні інфекцій дихальних шляхів (цефаклор, цефдинір, цефподоксим, цефуроксиму аксетіл, цефалексин), та амоксициліну клавуланату показав, що пероральні цефалоспорино III покоління мають більш широкий спектр активності проти основних бактеріальних патогенів порівняно з іншими пероральними цефалоспоринами попередніх поколінь або амоксициліну. Було показано, що, на відміну від цефалексину і цефаклору, цефподоксим проявляв високу активність по відношенню до *Streptococcus pneumoniae*, як пеніцилінчутливих штамів, так і штамів з проміжною резистентністю до пеніциліну та пеніцилінрезистентних [31,34]. Також Цефподоксим проявляв активність відносно *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, у тому числі штамів, що продукують β-лактамазу [34].

За своєю клінічною ефективністю цефподоксиму проксетил не поступався цефтриаксону при лікуванні позалікаріаної пневмонії у госпіталізованих пацієнтів, які мали додаткові фактори ризику (похилий вік, дихальна недостатність, серцево-судинні захворювання або куріння) [31].

Цефподоксим проявляє високу інгібуючу активність щодо анаеробних патогенних мікроорганізмів дихальних шляхів, включаючи *Prevotella*, *Peptostreptococcus* і *Fusobacterium SPP* [31].

Широко відомі праці, присвячені ефективному застосуванню Цефодоксу при захворюваннях ЛОР-органів у дітей та дорослих [17,19]. Результати, отримані професором В.В. Бережними із співавт. (2007) у порівняльному дослідженні терапії гнійних синуситів з використанням Цефодоксу або комбінації амоксицилін + клавуланова кислота, свідчили про відсутність побічних реакцій у групі хворих, що отримували Цефодокс. Водночас у групі пацієнтів, де в якості стартового антибіотика застосовувався амоксицилін/клавуланат, у 15% дітей була відмічена діарея. У 5% дітей відмічався алергічний висип [19].

У дослідженнях Н. Portier і співавт. (1994) було проведено порівняльну оцінку ефективності застосування цефподоксиму проксетилу 100 мг два рази протягом 5 днів або феноксиметилпеніциліну 600 мг три рази на день протягом 10 днів у терапії бактеріального фарингіту/тонзиліту у 220 дорослих та дітей шкільного віку. Наприкінці лікування задовільна клінічна відповідь була отримана у 96,6% пацієнтів, які отримували цефподоксиму проксетил, і 96,1% хворих, які отримували феноксиметилпеніцилін. Було встановлено, що ерадикація β -гемолітичного стрептокока була досягнута у 96,3% пацієнтів, які отримували цефподоксиму проксетил, і у 94,1% випадків при застосуванні феноксиметилпеніциліну. Повторне бактеріологічне дослідження через 20–30 днів після закінчення лікування показало відсутність β -гемолітичного стрептокока у 93,1% пацієнтів, які отримували цефподоксиму проксетил, і 91,8% пацієнтів, які отримували феноксиметилпеніцилін. При цьому погану переносимість препарату відмічали тільки 2% пацієнтів,

що отримували цефподоксиму проксетил, проти 16% хворих, яким було застосовано феноксиметилпеніцилін. Авторами було зроблено висновок, що за рахунок меншої тривалості терапії у поєднанні з більш високою клінічною та бактеріологічною ефективністю, цефподоксиму проксетил є препаратом вибору для лікування фарингітів/тонзилітів, викликаних β -гемолітичним стрептококом [33].

У попередніх наших дослідженнях було показано високу ефективність застосування цефподоксиму проксетилу в терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей, у тому числі рецидивних бронхітів та пневмонії, зумовлених як *Haemophilus influenzae*, так і іншими збудниками [13–16].

Таким чином, наведені вище дані виступають свідченням того, що на сучасному етапі препаратом вибору в терапії бактеріальних захворювань респіраторного тракту у дітей в практиці лікаря першого контакту виступають пероральні цефалоспорины III покоління.

ЛІТЕРАТУРА

1. XV щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» — Сідельниковські читання // Здоров'я України. — 2013. — Педіатрія: Темат. вип. — С. 22—23.
2. Анализ побочных действий антибиотиков группы цефалоспоринов в Украине по итогам 2005 года / А. П. Викторов, К. А. Посохова, Е. В. Матвеева [и др.] // Семейная медицина: науч.-практ. журн. — 2006. — № 3. — С. 42—43.
3. Василюшин Х. І. Динаміка вмісту цинку та міді в дітей переддошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією / Х. І. Василюшин // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: зб. тез доп. II Міжнар. наук.—практ. конф. студентів та молодих вчених, м. Суми, 16—18 квіт. 2014 р.; за ред. М. В. Погорелова. — Суми: СумДУ, 2014. — С. 179.
4. Від антибіотикограми до рецепту / Ф. Жель, М. Шомара, М. Уебер [та ін.] // Логос. — 2007. — С. 87—89.
5. Волянська Л. А. Гострий риносинусит у дітей у практиці лікаря загальної практики та раціональна антибіотикотерапія при його бактеріальній природі / Л. А. Волянська // Здоров'я ребенка. — 2013. — № 6. — С. 9—13.
6. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae* (метод. реком. для микробиологов) // Клини. микробиол. антимикроб. химиотерапия. — 2000. — № 2 — Т. 2. — С. 93—109.
7. Диференційоване застосування антибактеріальних препаратів в педіатрії (по матеріалах IX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії») // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 21—22. — С. 230—231.
8. Зоркин С. Н. Взгляд на антибактериальную терапию у детей с урологической патологией / С. Н. Зоркин, Л. К. Катосова, З. Н. Музыченко // Лечащий врач. — 2010. — № 8. — С. 6—10.
9. Коровина Н. А. Клинические аспекты применения цефалоспориновых антибиотиков в педиатрической практике / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Залплатников. — М., 2000.
10. Крюков А. И. Возможности современных макролидов в стартовой терапии острого бактериального синусита / А. И. Крюков, А. В. Гуров, Г. Н. Изотова // РМЖ. — 2012. — № 20 (27). — С. 1374—1377.
11. Кунельская Н. Л. Рациональная антибактериальная терапия острого отечно-инфильтративного ларингита / Н. Л. Кунельская, Г. Н. Изотова, С. Г. Романенко // Мед. совет. — 2013. — № 7. — С. 18—20.
12. Леженко Г. О. Вибір раціональної антибактеріальної терапії у дітей з бактеріальними захворюваннями органів дихання в умовах зростання рівня антибіотикорезистентності / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия. — 2014. — № 5. — С. 77—82.
13. Леженко Г. О. Досвід застосування цефодоксу в лікуванні позаликарняних пневмоній та рецидивуючих бронхітів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 4. — С. 29—31.
14. Леженко Г. О. Обґрунтування вибору тактики фармакотерапії гострих синуситів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия: науч.—практ. педиатрич. журн. — 2012. — № 3. — С. 95—98.
15. Леженко Г. О. Раціональна антибактеріальна терапія захворювань органів дихання у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия. — 2013. — № 7. — С. 88—92.
16. Леженко Г. О. Роль *Haemophilus influenzae* у формуванні інфекційної патології в дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Здоров'я ребенка. — 2013. — № 1. — С. 67—72.
17. Митин Ю. В. Целесообразность применения в лор-практике цефалоспоринов III поколения для приема внутрь / Ю. В. Митин, Я. Ю. Гомза // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. — 2007. — № 2. — С. 59—63.
18. Нові перспективи використання пероральних цефалоспоринов в педіатрії. По матеріалах V Конгресу педіатрів України, 15—17 жовтня, м. Київ // Здоров'я України. — 2008. — № 24/1. — С. 36—37.
19. Опыт использования препарата «Цефодокс» в комплексной терапии гнойных синуситов у детей / В. В. Бережной, В. Г. Козачук, И. Б. Орлюк [и др.] // Совр. педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 88—92.
20. Опыт применения цефподоксима у больных с внегоспитальными пневмониями (Результаты проспективного открытого исследования «ЦЕНТР») / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, Н. Л. Суровцева [и др.] // Ліки України. — 2009. — № 8. — С. 73—75.
21. Посохова К. А. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія): навч. посібн. / К. А. Посохова, О. П. Викторов. — Тернопіль: ТДМУ, 2005. — 296 с.
22. Проблемы безопасности применения пенициллинов / А. П. Викторов, И. А. Логвина, Е. В. Матвеева, К. А. Посохова // Клини. иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2007. — № 1. — С. 36—38.
23. Прогноз развития научных исследований в педиатрии на 2006—2010 гг. / В. Ю. Альбицкий, И. И. Балаболкин, А. А. Баранов [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 111—113.
24. Результаты многоцентрового исследования «Цеф-ПРОСТО» (цефподоксима проксетил в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей) в Украине / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров, Л. В. Беш [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 107—112.
25. Самсыгина Г. А. Цефалоспорины в педиатрии / Г. А. Самсыгина // В мире лекарств. — 2000. — № 1. — С. 18—21.

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені гонококові уретрити. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидивні або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнені гонококові уретрити - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злушчування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, діурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.н.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

26. Скороходкина О. В. Лекарственная аллергия при проведении антибиотикотерапии / О. В. Скороходкина, А. В. Лунцов // Вестн. совр. клин. медицины. — 2013. — Т. 6, Вып. 3. — С. 60—67.
27. Хапалюк А. В. Клинико-фармакологическая характеристика и сравнительный анализ основных групп Антибактериальных лекарственных средств / А. В. Хапалюк // Лечеб. дело. — 2010. — № 5. — С. 64—82.
28. Цефодокс (цефподоксима проксетил): трехлетний анализ клинического использования в педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, О. Л. Дзюба [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 34—38.
29. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death / W. A. Ray, K. T. Murray, K. Hall [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 366. — P. 1881—1890.
30. Bartkowski D. P. Recognizing UTIs in infants and children. Early treatment prevents permanent damage / D. P. Bartkowski // Postgraduate medicine. — 2001. — Vol. 109 (1). — P. 177—181.
31. Cefpodoxime proxetil. / J. E. Frampton, R. N. Brogden, H. D. Langtry, M. M. Buckley // Drugs. — 1992. — Vol. 44 (5). — P. 889—917.
32. Multicenter, double-blind, randomized controlled clinical trial of cefcapene pivoxil hydrochloride tablets in the treatment of acute bacterial infections / W. A. N. G. Hui-ling, H. U. O. Li, W. A. N. G. Zhen-shan [et al.] // The Chinese Journal of Clinical Pharmacology. — 2012. — Vol. 1. — P. 002.
33. Portier H. Five versus ten days treatment of streptococcal pharyngotonsillitis: a randomized controlled trial comparing cefpodoxime proxetil and phenoxymethyl penicillin / H. Portier, P. Chavanet, A. Waldner-Combernoux [et al.] // Scandinavian journal of infectious diseases. — 1994. — Vol. 26 (1). — P. 59—66.
34. Sadera H. S. Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate / H. S. Sadera, M. R. Jacobsb, T. R. Fritsche // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. — 2007. — Vol. 57 (3). — P. 5—12.
35. Wald E. R. Sinusitis. Pediatric Infectious Diseases Principles and Practice / Wald E. R. ; Ed. by Jenson H. B., Baltimore R. S. — 1st ed. — 2002. — Vol. 1 — P. 760—770.

Обоснование рациональной антибиотикотерапии бактериальных заболеваний респираторного тракта у детей

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

В статье рассматривается современное состояние проблемы антибактериальной терапии бактериальных инфекций дыхательных путей у детей. Научно обосновано применение при патологии органов дыхания препарата из группы цефалоспоринов III поколения цефподоксима проксетил (Цефодокс). Приведен опыт зарубежных и отечественных специалистов, а также собственный опыт применения цефподоксима проксетила в терапии респираторных бактериальных инфекций у детей.

Ключевые слова: респираторные бактериальные инфекции, дети, антибиотикотерапия, цефподоксима проксетил.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):57-62

The substantiation for rational antibacterial therapy of respiratory tract bacterial diseases in children

G.O. Lezhenko, O.E. Pashkova

Zaporizhia state medical university, Ukraine

In the study the modern situation on respiratory tract bacterial diseases rational antibacterial therapy in children is considered. Using of Cephodox the III generation cephalosporine antibiotic for respiratory organs infections therapy in children is scientifically substantiated. The foreign and local specialists experience as well as our own for cephpodoxim proxetide using in pediatric bacterial respiratory infections therapy is shown.

Key words: respiratory bacterial infections, children, antibacterial therapy, cephpodoxim proxetide

Сведения об авторах:

Леженко Геннадий Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Пашкова О.Е. — к.м.н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Статья поступила в редакцию 10.02.2015 г.