



МЕСТО ПЕРОРАЛЬНЫХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают третье место в структуре причин смерти детей младше 5 лет во всем мире после перинатальной патологии и заболеваний респираторного тракта. Заболевания, сопровождающиеся диареей, ежегодно становятся причиной смерти более 1 млн детей на планете, при этом исходы инфекционных поражений желудочно-кишечного тракта во многом зависят от своевременности и эффективности проводимой терапии.

18–20 апреля 2013 г. в Одессе состоялась V международная научно-практическая конференция «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященная памяти выдающегося украинского ученого академика Б.Я. Резника. В числе наиболее острых проблем современной антибиотикотерапии рассматривались аспекты применения антибактериальных препаратов при острых кишечных инфекциях у детей.

С докладом «Острые кишечные инфекции у детей: стратегия и тактика антибиотикотерапии» выступил заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор Геннадий Александрович Леженко.

В структуре общей педиатрической заболеваемости острые кишечные инфекции занимают третье место после инфекционных заболеваний респираторного тракта. При их легком течении антибактериальные препараты не показаны. Однако их следует назначать при среднетяжелых и тяжелых формах инвазивных диарей у детей, тяжелых формах секреторных диарей, септических формах инфекции, а также у детей с онкогематологической патологией, гемолитической анемией и иммунодефицитом. При тяжелом состоянии ребенка и/или при невозможности приема лекарства перорально используют внутривенный путь введения антибиотика, при нетяжелом состоянии — пероральный. Какими же свойствами должен обладать оптимальный антибиотик для лечения ОКИ?

1. Антибиотик должен эффективно работать в просвете кишечника (желательно обладать бактерицидной, а не статической активностью).

2. Учитывая тот факт, что при инвазивных диареях патоген находится не только внутрипросветно, но и в стенке кишечника, антибактериальный пре-

парат должен обязательно оказывать бактерицидное действие в тканях.

3. Антибиотик должен оказывать действие на инвазивные патогенные микроорганизмы с минимальным влиянием на чувствительную и нестойкую естественную микрофлору кишечника.

4. С учетом того, что при инвазивных диареях, среднетяжелых и тяжелых секреторных диареях, а также при ОКИ у детей младшего возраста высока вероятность генерализации процесса с развитием септических форм заболевания, важным свойством является бактерицидная активность в кровеносном русле.

5. Учитывая тропность многих патогенов к желчевыводящим путям (например, сальмонеллы), необходимо создание высоких концентраций антибиотиков в желчи.

По данным многих исследований, в последние годы возбудители острых кишечных инфекций наиболее чувствительны к цефалоспоринам III–IV поколений. Наиболее широко используется препарат Цефикс, в том числе и в схемах ступенчатой терапии цефалоспоринами III генерации. Согласно исследованиям, проведенным в США, до 90 % возбудителей острых кишечных инфекций являются высокочувствительными к Цефиксу: до 100 % *Proteus vulgaris* и *Enterobacter diversus*, до 99 % — *Proteus mirabilis* и *Klebsiella* spp., 96 % — *Salmonella* spp.

Биодоступность Цефисса составляет 40–50 %, таким образом, примерно 1/2 принятой дозы остается в кишечнике и примерно столько же попадает в кровеносное русло и ткани. 10 % Цефисса выводится с желчью, создавая высокие концентрации антибиотика в желчевыводящих путях, что особенно важно при сальмонеллезе. Таким образом, Цефикс в отличие от энтеронантисептиков оказывает антибактериальное действие не только в просвете кишечника, но и в кровеносном русле и тканях, предупреждая генерализацию инфекции. Обычная суточная доза Цефиссма составляет 8 мг/кг массы тела, которую делят на 2 равных приема по 4 мг/кг массы тела через каждые 12 часов. Детям с массой более 50 кг или старше 12 лет назначают 400 мг/сутки за 1 или 2 приема. Длительность терапии, как правило, составляет 5 дней. Форма выпуска: порошок для приготовления супензии 100 мг в 5 мл готовой супензии — 30 и 60 мл либо капсулы 400 мг № 5.

На сегодняшний день для Цефикса существует большая доказательная база. Было проведено сравнительное исследование на базе кафедры детских инфекционных болезней им. А.А. Богомольца (С.А. Крамарев, 2007). Дети основной группы ($n = 30$), помимо базисных средств лечения ОКИ, в качестве этиотропной терапии получали Цефикс перорально, дети контрольной группы ($n = 30$) — цефтриаксон внутримышечно или внутривенно. Темпы нормализации частоты дефекации и консистенции стула были одинаковы в обеих группах. Оценка интегральной эффективности препарата Цефикс в схеме стартовой терапии ОКИ у детей позволила констатировать высокую клиническую эффективность этого препарата у 80 %, умеренную — у 20 %. При оценке бактериологической эффективности было показано, что *in vitro* наибольшая чувствительность к Цефиксу характерна для традиционных возбудителей ОКИ — шигелл, сальмонелл, эшерихий. По своей клинической эффективности при инвазивных диареях пероральный прием Цефиксса не уступает парентеральному введению цефтриаксона, что обуславливает очевидное преимущество применения Цефиксса в педиатрической практике. Цефикс хорошо переносится, и побочных эффектов, которые послужили бы причиной отмены терапии, в ходе исследования зафиксировано не было.

В рамках другого исследования, в котором приняли участие 46 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с острыми кишечными инфекциями, вызванными патогенными микроорганизмами, было проведено сравнение эффективности препарата Цефикс для перорального применения с цефтриаксоном и цефотаксимом для парентерального применения (С.В. Кузнецов, О.М. Ольховская, 2009). Согласно результатам данного исследования, в обеих группах отмечалось полное клинико-лабораторное выздоровление пациентов. При этом следует подчеркнуть, что уровень психологического стресса у детей, которым лекарственные средства вводились парентерально, был значительно выше, о чем свидетельствовала кардиоинтервалография, показавшая значительное напряжение нервной системы.

В исследовании, проведенном С.А. Крамаревым (2009), была изучена эффективность и переносимость дескалационной терапии с использованием парентерального введения цефтриаксона (50 мг/кг за 1–2 введения в течение 2–3 дней) и последующего перорального приема Цефиксса (8 мг/кг/сут за 1–2 приема в течение 3–4 дней) при тяжелых инвазивных диареях у детей. Данную схему терапии сравнивали с монотерапией цефтриаксоном. Высокая эффективность схемы ступенчатой терапии в дан-

ном исследовании была показана в 93,3 % случаев, у 6,7 % больных эффективность была умеренной; для антибактериальных препаратов это очень хороший показатель. Статистически достоверной разницы в динамике купирования симптомов ОКИ при парентеральном введении цефтриаксона и Цефиксса выявлено не было. При контролльном обследовании после лечения детей с инвазивными ОКИ, у которых при бактериологическом обследовании были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация отмечалась в 100 % случаев.

Была проведена оценка эффективности Цефиксса при лечении сальмонеллеза у детей в возрасте от 10 месяцев до 16 лет (Г.А. Леженко, Е.В. Усачева, Т.М. Пахольчук, Е.А. Силина, Т.Б. Матвеева). Средняя тяжесть течения ОКИ отмечалась у 87,7 %, тяжелая — у 12,3 %. *Salmonella blegdam* была выявлена у 64,9 % пациентов, *Salmonella typhimurium* — у 26,3 %, *Salmonella virchov* — у 5,3 %, *Salmonella montevideo* — у 3,5 %. Большинство детей были госпитализированы в первые 3 суток заболевания (89,5 % пациентов).

Всем больным назначался Цефикс 8 мг/кг/сут за 2 приема каждые 12 часов. Дети с массой тела более 50 кг получали дозу для взрослых — 400 мг/сутки. Длительность терапии составила 5 суток. За время лечения отмечался регресс лихорадочного и абдоминального синдрома. Кроме этого, важным симптомом, который характеризует степень поражения кишечника, является изменение характера стула: частота, консистенция, наличие патологических примесей в виде слизи и зелени. Уже на 3-й день лечения у 19 (33,3 %) больных диарейный синдром был купирован; у 25 (43,9 %) пациентов частота стула составляла 1–2 раза в сутки. На 4-й день лечения стул более 5 раз в сутки был зарегистрирован лишь у одного больного, у остальных детей частота стула была 1–2 раза. К 5–6-му дню терапии характер и частота стула нормализовались у всех больных. Проведенный бактериологический контроль выявил полную эрадикацию возбудителя у 98,2 %, бактерионосительство — у 1,8 % пациентов.

Таким образом, цефалоспорин III поколения Цефикс является эффективным антибактериальным препаратом для перорального применения в лечении сальмонеллеза у детей и может использоваться как альтернатива парентеральным цефалоспоринам. Об эффективности Цефиксса в лечении сальмонеллеза у детей свидетельствуют как быстрая положительная клиническая динамика, так и высокий санирующий бактериологический эффект препарата.

Подготовила Татьяна ЧИСТИК □