

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ II ГЕНЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Т.М. Клименко¹, Е.А. Сердцева¹, О.Ю. Караетян¹, Т.Ю. Краснова²
Харьковская медицинская академия последиplomного образования, Украина¹
Харьковский городской перинатальный центр, Украина²

Цель: оценить эффективность использования цефалоспоринов II генерации в комплексной терапии постаспирационных пневмоний у доношенных новорожденных.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 46 доношенных новорожденных с массой тела $3399,0 \pm 134,0$ г, родившихся с аспирацией околоплодными водами, окрашенными меконием, в результате дистресса плода. У всех новорожденных определяли уровень С-реактивного белка количественным методом, прокальцитонина в сыворотке крови — количественным методом с помощью анализатора Cobos. Также проводили УЗИ с доплеровским картированием головного мозга, сердца, органов брюшной полости, рентгенографию органов грудной клетки в динамике (рентгеновский аппарат PX-100CLK, Medison Xrai, Корея). Микробиологические исследования биотопов с антибиотикограммой проводили по общепринятой методике [6]. Бакпосев трахеобронхиального аспирата проводили в родильном зале, у матерей исследовали мазки из цервикального канала, уретры, вульвы и поверхности плаценты. Выделенную микрофлору биотопов, а также их антибиотикограмму сопоставляли в системе «мать — плацента — новорожденный». Всем новорожденным в качестве стартовой антибактериальной терапии назначали цефалоспорин II генерации — цефуросксим («Цефумакс»), один из представителей класса β -лактамов антибиотиков.

Результаты. При использовании цефалоспоринов II генерации (Цефумакс) у новорожденных с постаспирационной меконием пневмонией наблюдалось выздоровление в 36 (78,3%) случаях, улучшение — у 2 (4,3%). У 6 (13,0%) новорожденных невозможно оценить результаты лечения в связи с необходимостью усиления или смены антибактериальной терапии в первые дни лечения. Только у 2 (4,3%) пациентов Цефумакс оказался неэффективным.

Выводы. Установлены безопасность и высокая клиническая эффективность цефалоспоринов II генерации (Цефумакс) при лечении пневмонии, обусловленной аспирацией околоплодными водами с меконием у доношенных новорожденных.

Ключевые слова: цефалоспорины II генерации, Цефумакс, постаспирационные пневмонии, доношенные новорожденные.

Введение

На протяжении последних лет в Украине инфекции перинатального периода, внутриутробные пневмонии (ВУП) и сепсис занимают 3–4-е место в структуре заболеваемости и смертности новорожденных [4]. В мире ежегодно от врожденной пневмонии умирает более 300 тыс. новорожденных [9, 10]. Пневмонии диагностируются у 0,5–1% доношенных и у 10–15% недоношенных новорожденных, а морфологические признаки пневмонии на аутопсии обнаруживаются у 10–38% мертворожденных и у 20–63% умерших живорожденных детей [7].

Рациональная антибактериальная терапия (АБТ), как патогенетическое звено в лечении пневмонии, имеет свои особенности у новорожденных с учетом возрастающей резистентности микроорганизмов. Стартовая АБТ пневмоний у новорожденных проводится с учетом данных о вирулентности потенциальных возбудителей, эпидемиологической ситуации, антимикробного спектра и фармакокинетических свойств антибактериальных препаратов. Среди новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, 1% составляют дети с синдромом аспирации мекония [5] при том, что анте- и интранатальное отделение мекония отмечается в среднем в 10% родов в головном предлежании при доношенной беременности и в 30–40% — перенесенной [1]. Пневмония, как осложнение синдрома аспирации мекония, развивается в 24,6% случаев [11].

Цель исследования — оценить эффективность использования цефалоспоринов II генерации в комплексной терапии постаспирационных пневмоний у доношенных новорожденных.

Материал и методы исследования

Исследование проведено в Харьковском городском перинатальном центре (ХГПЦ), который является базой кафедры неонатологии Харьковской медицинской академии последиplomного образования. Проанализировано

наблюдение за 46 доношенными новорожденными с массой тела $3399,0 \pm 134,0$ г, родившихся с аспирацией околоплодными водами, окрашенными меконием, в результате дистресса плода. Все дети в последующем развили постаспирационную пневмонию, подтвержденную рентгенологически. Объем первичной помощи в родильном зале проведен соответственно требованиям Протокола и Международного консенсуса 2010 года [2, 5].

Проанализированы инфекционный, соматический и акушерско-гинекологический анамнез матерей, клинический статус наблюдаемых новорожденных, гемограмма, клинический анализ мочи, по показаниям: биохимический анализ крови (билирубин, активность трансаминаз, креатинин), рН крови. Уровень С-реактивного белка (СРБ) определяли количественным методом всем новорожденным в первые 24 часа жизни. Уровень прокальцитонина в сыворотке крови определяли количественным методом с помощью анализатора Cobos — 411 в возрасте 72 ч. жизни в иммунологической лаборатории ХГПЦ. Всем детям сделали УЗИ с доплеровским картированием головного мозга, сердца, органов брюшной полости (портативный и стационарный сканеры Siemens G — 40, P — 4–8 Мгц, Германия; Logic — Book XP, P — 4–8 Мгц, США), рентгенографию органов грудной клетки в динамике (рентгеновский аппарат PX-100CLK, Medison Xrai, Корея). Микробиологические исследования биотопов с антибиотикограммой проводили по общепринятой методике [6]. Бакпосев трахеобронхиального аспирата проводили в родильном зале, у матерей исследовали мазки из цервикального канала, уретры, вульвы и поверхности плаценты. Выделенную микрофлору биотопов, а также их антибиотикограмму сопоставляли в системе «мать — плацента — новорожденный».

Всем новорожденным в качестве стартовой антибактериальной терапии назначили цефалоспорин II генерации — цефуросксим («Цефумакс»), один из представителей класса β -лактамов антибиотиков. В основе дей-

Таблица 1

Спектр микроорганизмов и степень колонизации трахеобронхиального аспирата доношенных новорожденных в родильном зале с постаспирационной пневмонией

Выделенная микрофлора	абс. / %	Степень колонизации, Ig КОЕ _{ср}
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	12 / 22,2	4,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 / 18,5	4,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9 / 16,7	4,3
<i>Streptococcus spp.</i>	6 / 11,1	4,0
<i>Enterobacteriaceae</i>	6 / 11,1	4,3
<i>Streptococcus pneumonia</i>	4 / 7,4	4,5
<i>Candida</i>	4 / 7,4	5,0
<i>E. coli</i>	2 / 3,7	4,0
Роста микроорганизмов не обнаружено	2 / 3,7	

ствия цефуроксима лежит связывание с белком бактерий *penicillin-binding proteins* — фермента, участвующего в образовании на поверхности бактериальной стенки пептидогликанов. При инактивации фермента цефуроксимом блокируется синтез составляющих структур клеточной стенки бактерии, что вызывает ее разрушение. Хорошая антибактериальная активность цефуроксима проявляется в отношении грамположительных аэробных бактерий (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*), в меньшей степени — в отношении *Staphylococcus aureus* (кроме метициллинрезистентных штаммов), бета-гемолитических стрептококков — *Streptococcus pyogenes*, со спектром положительной активности к *Str. agalactiae*, *Streptococcus mitis*. Цефуроксим обладает высокой активностью против грамотрицательных аэробных бактерий *Enterobacteriaceae*, *H. Influenzae* (так же ампициллинрезистентные штаммы), и *Moraxella catarrhalis*, *Pr. mirabilis*, *Providencia spp.*, *Pr. rettgeri*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Enterobacter spp.*, *Salm. spp.*, *Shigella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* (все штаммы), *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.* Препарат эффективен по отношению к *Escherichia coli*. Применение цефалоспоринов II генерации в этом случае имеет преимущество перед цефалоспориновыми III генерации с точки зрения рациональности АБТ [3].

Цефумакс назначали в суточной дозе 50–100 мг/кг в сутки в 2–3 введения внутривенно в течение 10 дней. Клиническую эффективность антибактериальной терапии оценивали соответственно международным требованиям (European Guidelines for Clinical Evaluation of Antinfective Drug Products, 1993) по следующим критериям: выздоровление (полное исчезновение всех исходных симптомов и признаков заболевания); улучшение (улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости в дополнительной антибактериальной терапии); отсутствие эффекта (отсутствие клинического улучшения или ухудшение на фоне терапии, потребность в назначении дополнительной или другой антибактериальной терапии); невозможно оценить (прекращение лечения по любой причине менее чем через 48 часов от его

начала или прогрессирование другого патологического процесса, не поддающегося лечению исследуемым препаратом). Положительный клинический эффект определялся в случаях выздоровления и улучшения.

При динамическом наблюдении за новорожденными учитывали симптомы, которые могли быть расценены как побочные действия Цефумакса, не связанные с основным заболеванием: аллергические реакции, флебиты, диспептические явления (срыгивания, рвоты, метеоризм), лабораторные изменения в периферической крови (анемия, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия) и мочи (микрогематурия, протеинурия).

Результаты исследований и их обсуждение

Из 46 обследованных новорожденных 13 (28,3%) родились в тяжелом состоянии, требовали респираторной поддержки методом инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких в течение 12–72 ч. и нуждались в кислородной терапии в последующем в течение 5–7 дней. Остальные 33 (71,7%) ребенка имели среднетяжелое состояние и нуждались в кислородной терапии в течение 3–5 дней.

У 16 (34,8%) СРБ был отрицательным (менее 6 мг/л), у 22 (47,8%) — 6–12 мг/л, у 8 (17,4%) — выше 12 мг/л. У 26 детей с повышенным уровнем СРБ определен уровень прокальцитонина: у 5 (19,2%) — менее 1 нг/мл, у 18 (69,2%) — 1–2 нг/мл, у 3 (11,5%) новорожденных — более 2 нг/мл.

В 46 микробиологических исследованиях трахеобронхиального аспирата в родильном зале получено 54 высева микроорганизмов: у 10 пациентов выявлена ассоциация микроорганизмов, а у 2 — не выявлен рост микрофлоры (табл. 1).

Антибиотикограмма 51 (94,4%) положительных биотопов новорожденных показала высокую чувствительность к Цефумаксу *in vitro*.

У матерей и их новорожденных в микробиологических исследованиях преобладала кокковая грамположительная флора, представленная стрептококками, стафилококками и их ассоциацией с *E. coli*. У 9 (19,6%) женщин с поверхности плаценты и у 16 (34,8%) — в мазках

Таблица 2

Динамика клинических симптомов постаспирационной пневмонии на фоне терапии Цефумаксом (n=38)

Симптомы	День			
	1-й	3-й	7-й	10-й
Одышка	+++	-	-	-
Интоксикация	+++	-	-	-
Отделение мокроты		+/-	+/-	-
Укорочение перкуторного звука	++	+/-	-	-
Локальные хрипы	+	+/-	-	-
Ослабленное дыхание	++	+/-	-	-
Кашель		+/-	+/-	-
Температура >37°C	+	-	-	-

из цервикального канала, уретры и вульвы микрофлора не выделена. При проведении сравнительного анализа спектра выделенных микроорганизмов у матерей и аспириата новорожденных совпадение микрофлоры и антибиотикограммы выявлено в 79,4% высево.

Цефумакс назначали всем 46 новорожденным в качестве стартовой АБТ. Побочных реакций на фоне применения Цефумакса, включая аллергические, не отмечалось. При биохимических исследованиях функции почек и печени, а также на УЗИ внутренних органов не наблюдали патологических отклонений, связанных с применением Цефумакса.

Динамика основных симптомов постаспирационной пневмонии представлена в таблице 2.

Эффективность терапии Цефумаксом оценивали комплексно по ликвидации клинических и лабораторных признаков пневмонии. В процессе исследования 8 (17,4%) детям усилили АБТ на 2–4-е сутки: у 3 (6,5%) новорожденных в связи с высокими показателями прокальцитонина, у 3 (6,5%) в связи с устойчивостью выделенной микрофлоры согласно полученной антибиотикограммы *in vitro*, не смотря на положительную клиниче-

скую динамику пневмонии, и у 2 (4,3%) в связи с отсутствием положительной клинической и рентгенологической динамики заболевания.

По данным клинико-рентгенологического контроля, на 10–12-е сутки от начала терапии из 38 (82,6%) детей у 36 (78,3%) новорожденных наблюдалось выздоровление, а у 2 (4,3%) — улучшение, что потребовало продолжения лечения Цефумаксом до 14 дней.

Выводы

При применении цефалоспоринов II генерации (Цефумакса) у 36 (78,3%) новорожденных с постаспирационной меконием пневмонией наблюдалось выздоровление, у 2 (4,3%) — улучшение. У 6 (13,0%) новорожденных невозможно оценить результаты лечения в связи с необходимостью усиления или смены антибактериальной терапии в первые дни лечения. Только у 2 (4,3%) пациентов Цефумакс оказался неэффективным. Проведенное исследование показало безопасность и высокую клиническую эффективность показало цефалоспоринов II генерации (Цефумакс) при лечении пневмонии, обусловленной аспирацией околоплодных водами с меконием у доношенных новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буштырева И.О. Синдром аспирации мекония / И.О. Буштырева, В.В. Чернавский, А.А. Колганова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, № 6. — С. 378–383.
2. Добрянский Д.О. Нові рекомендації з реанімаційної допомоги новонародженим — Міжнародний науковий консенсус 2010 року / Д.О. Добрянський // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 3 (47). — С. 7–13.
3. Інструкція для медичного застосування препарату Цефумакс (Cefumax). Затверджено наказом МОЗ України № 491 від 26.08.2008 р. Реєстраційне посвідчення №UA/8855/01/02; №UA/8855/01/02 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://pharmasvit.com/db/registers/page/418>. — Назва з екрана.
4. Моїсеєнко Р.О. 1 Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 1 (41). — С. 6–9.
5. Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та після реанімаційної допомоги новонародженим: наказ МОЗ України № 312 від 08.06.2008 р. — К., 2008. — 58 с.
6. Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах: наказ МОЗ України № 234 від 10.05.2007 р. — К., 2007. — 64 с.
7. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. Т. 1 / Н.П. Шабалов. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 608 с.
8. Barnett E.D. Bacterial Infections of the Respiratory Tract / E.D. Barnett, J.O. Klein // Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn, 7th, Remington, JS, et al. (Eds). — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010. — 276 p.
9. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis / R.E. Black [et al.] // Lancet. — 2010. — Jun. 5, Vol. 375 (9730). — P. 1969–1987.
10. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 / R.E. Black [et al.] // For the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF, 2011. — 86 p.
11. Lung inflammation and pulmonary function in infants with meconium aspiration syndrome / R.G. Cayabyab, K. Kwong, C. Jones [et al.] // Pediatric Pulmonology. — 2007. — Vol. 42. — P. 898.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ II ГЕНЕРАЦІЇ У ЛІКУВАННІ ПНЕВМОНІЙ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Т.М. Клименко¹, О.А. Сердцева¹, О.Ю. Карапетян¹, Т.Ю. Краснова²

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна¹

Харківський міський перинатальний центр, Україна²

Мета: оцінити ефективність застосування цефалоспоринов II генерации у комплексній терапії постаспираційних пневмоній у доношених новонароджених.

Пацієнти і методи. У дослідженні взяли участь 46 доношених новонароджених з масою тіла 3399,0±134,0 г, народжених з аспирацією навколоплідними водами, зафарбованими меконієм, у результаті дистреса плода. У всіх новонароджених визначали рівень С-реактивного білка кількісним методом, прокальцитоніна у сироватці крові — кількісним методом за допомогою аналізатора Cobos. Також проводили УЗД з доплерівським картуванням головного мозку, серця, органів черевної порожнини, а також рентгенографію органів грудної клітки в динаміці (рентгенівський апарат РХ-100CLK, Medison Xrai, Корея). Мікробіологічне дослідження біотопів з антибіотикограмою проводили за загальноприйнятою методикою [6]. Бакпосів трахеобронхіального аспірату проводили у пологовому залі, у матерів досліджували мазки з цервікального каналу, уретри, вульви та поверхні плаценти. Виділену мікрофлору біотопів, а також їх антибіотикограму порівнювали в системі «мати — плацента — новонароджений». Усім новонародженим у якості стартової антибактеріальної терапії призначали цефалоспорин II генерации — цефуросим («Цефумакс»), один з представників класу β-лактамних антибіотиків.

Результати. При застосуванні цефалоспоринов II генерации (Цефумаксу) в новонароджених з постаспираційним меконієм пневмонії спостерігалось одужання у 36 (78,3%) випадках, поліпшення стану — у 2 (4,3%). У 6 (13,0%) новонароджених неможливо оцінити результати лікування у зв'язку з необхідністю посилення чи зміни антибактеріальної терапії в перші дні лікування. Тільки у 2 (4,3%) пацієнтів Цефумакс виявився неэффективним.

Висновки. Виявлено безпечність та високу клінічну ефективність цефалоспорина II генерації (Цефумакс) при лікуванні пневмонії, обумовленої аспірацією навколоплідними водами з меконієм у доношених новонароджених.

Ключові слова: цефалоспорини II генерації, Цефумакс, постаспіраційні пневмонії, доношені новонароджені.

EXPERIENCE OF THE USE OF CEPHALOSPORINS OF THE II GENERATION IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA IN TERM INFANTS

T.M. Klimenko¹, E.A. Serdtseva¹, O.Yu. Karapetyan¹, T.Yu. Krasnova²

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine¹

Kharkiv City Perinatal Center, Ukraine²

Purpose: To evaluate effectiveness of the use cephalosporins of the II generation in the complex treatment of post-aspiration pneumonia in term infants.

Patients and methods. A total of 46 full-term infants with birth weight $3399,0 \pm 134,0$ g, who had born with aspiration of amniotic fluid and colored meconium in the result of fetal distress took part in the examination. The level of C-reactive protein is determined at all newborns by the way of quantitative method, procalcitonin in blood serum by the way of quantitative method with the use of Cobos analyzer. Also used ultrasound with doppler mapping of the brain, heart, abdomen cavity organs, chest x-rays of the breast bodies over time (x-ray machine PX-100CLK, Medison Xrai, Korea). Microbiological studies of habitats with antibiogram were carried out by the way of conventional methods [6]. Bacterial swab test of tracheobronchial aspiration was performed in the delivery room; swabs from the cervix, urethra, vulva, and the surface of the placenta were examined in mothers. The isolated flora of habitats and also their antibiogram were compared in the system of «mother — placenta — a newborn.» For all newborns as a starting antibiotic therapy was administered cephalosporin of the II generation - Cefuroxime («Cefumax»), one of the representatives of the class β -lactam antibiotics.

Results. In infants with post-aspiration meconium of pneumonia recovery were observed in 36 (78.3%) of cases, improvement — in 2 (4.3%) during the use of cephalosporin of the II generation (Cefumax). In 6 (13.0%) of infants the results of treatment were not assessed for the need to increase or change of antibiotic therapy in the first days of treatment. Only for 2 (4.3%) patients Cefumax was ineffective.

Conclusions. Safety and clinical efficacy of cephalosporin of the II generation (Cefumax) in the treatment of pneumonia caused by aspiration of amniotic fluid with meconium in term infants is found.

Key words: cephalosporins of the II generation, Cefumax, post-aspiration pneumonia, full-term newborns.

НОВОСТИ

Педиатры: медленный набор веса ребенка в первые месяцы жизни — не повод для беспокойства

Если ребёнок медленно набирает вес в первые три месяца жизни — это ещё не повод для беспокойства, доказали учёные из университета в Бристоле, Великобритания. Результаты проведённого обзора были опубликованы в журнале *The Journal of Pediatrics*.

Каждого новорождённого обязательно взвешивают и измеряют его рост. За изменением этих показателей постоянно следят не только педиатры, но и сами родители малышей, а отклонение от нормы сразу вызывает у них беспокойство.

Группа учёных, во главе с профессором Аланом Эмондом, проанализировали данные 11499 детей, принимавших участие в одном из других исследований. Было выявлено, что 507 детей, которые медленно набирали вес в течение первых восьми недель жизни, догоняли своих сверстников к двум годам. Ещё 480 детей медленно росли до девяти месяцев, но к 13 годам они

совсем не отличались от ровесников. Разные сроки в этих двух группах объясняются различными причинами медленного увеличения массы тела.

Учёные отметили, что неоправданное беспокойство родителей приводит к тому, что они начинают больше кормить своих детей. Но необходимо помнить, что особенности питания во втором полугодии жизни определяют будущее увеличение веса ребёнка. Поэтому потребление большого количества калорий в младенческом возрасте позже может привести к ожирению.

Если у ребёнка нет симптомов каких-либо заболеваний, а он только медленно набирает вес, это не говорит ни о какой патологии.

Доктор Саймон Ньюэлл, вице-президент Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья, отметил: «Если вес и рост вашего ребёнка не подходит под средние показатели для его возраста, они всё равно могут быть совершенно нормальными».

Источник: <http://medexpert.org.ua/>