

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЦЕФІКС» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

I.I. Незгода, В.М. Южаніна, О.С. Онофрійчук, О.В. Нікульченко, О.В. Боднарюк  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** Вивчалася клініко-лабораторна та бактеріологічна ефективність препарату «Цефікс» у комплексному лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями. Виявлена висока терапевтична ефективність та безпечність препарату у лікуванні дітей з ГКІ різного ступеня важкості. Цефікс може призначатись у гострий період кишкової інфекції як альтернативний варіант парентеральних антибіотиків (цефотаксиму, цефтріаксону).

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, антибактеріальна терапія, цефалоспорици, Цефікс.

## Вступ

Однією з найважливіших проблем сучасної інфектології залишаються гострі кишкові інфекції (ГКІ). Ріст захворюваності на дану патологію має тенденцію до зростання у світі, у тому числі і в Україні [1,2]. За даним ВООЗ, у світі щороку реєструється від 68 до 265 млн діарейних захворювань [11–13]; кишкові інфекції є третьою причиною смерті дітей віком до 5 років після перинатальних захворювань та захворювань респіраторного тракту.

Найбільшу небезпеку ГКІ складають для дітей першого року життя, особливо перших 6 місяців. Вони перебігають важко, з розвитком інтоксикаційного синдрому, зневоднення, інфекційно-токсичного шоку, гострої ниркової недостатності [3]. Збільшилась кількість летальних випадків. Так, за даними ВООЗ, біля 5 млн дітей щорічно помирають від кишкових інфекцій та їх ускладнень.

Значний ріст захворюваності, важкий перебіг та летальні випадки обумовлені зниженням імунологічної резистентності організму в цілому, зміною вірулентності, патогенності мікрофлори, що зумовлює дану патологію, а також зміною мікробного спектру збудників інфекційного процесу [3]. Якщо раніше лікарі мали справу з такими патогенними збудниками, як *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *E. coli*, то сьогодні на перший план виступають умовно-патогенні ентеробактерії (*Citrobacter*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* тощо) та віруси, які мають значні агресивні властивості і здатні викликати інфекційне захворювання [5,8,13].

У комплексному лікуванні як інвазивних, так і секреторних діарей важливе місце займає етіотропна терапія — антибіотики. ВООЗ розробила чіткі показання до застосування антибактеріальних препаратів у дітей:

- середньотяжкі та тяжкі форми інвазивних діарей (черевний тиф, дизентерія, сальмонельоз, ентероінвазивний ешерихіоз, кампілобактеріоз, ієрсиніоз та ін.);
- важкі форми секреторних діарей;
- септичні форми при гострих кишкових інфекціях;
- наявність позакишкових гнійних вогнищ інфекції;
- наявність вторинних бактерійних ускладнень;
- у дітей при гемолітичній анемії;
- у дітей з онкогематологічними захворюваннями, які знаходяться на променевої та імунодепресивній терапії;
- при вроджених імунodefіцитах та СНІДі.

У лікуванні кишкових інфекцій використовуються антибіотики різних груп, зокрема цефалоспорици III–IV покоління, аміноглікозиди, карбепенемі та ін., які вводяться переважно парентерально. Незначна кількість препаратів застосовується для лікування ГКІ перорально: ніфуракса-

зид, ентерофурил та антибіотики резерву — рифампіцин, ципрофлоксацин, які використовуються обмежено [7].

Швидке формування та значна поширеність антибіотикорезистентних і антибіотикозалежних штамів мікроорганізмів, збільшення питомої ваги мікробних асоціацій — збудників ГКІ вимагає удосконалення антибактеріальної терапії, пошуку нових високоефективних лікувальних та профілактичних методів з використанням антибіотиків максимально широкого спектру дії.

В останнє десятиліття ХХ та на початку ХХІ століття з'явилась можливість застосування для терапії неважких форм ГКІ, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах, нових пероральних лікарських форм антибіотиків, створених на основі сучасних знань про взаємозв'язок фармакодинаміки та фармакокінетики [4,9].

Переваги перорального застосування антибіотиків беззаперечні. По-перше, завдяки розвитку фармакологічної науки стало можливо випускати таблетовані препарати з високим ступенем біодоступності, що за ефективністю не поступаються парентеральним препаратам. По-друге, можливість застосування даних лікарських засобів під час їжі без зниження всмоктування практично виключає розвиток побічних ефектів з боку травного тракту. По-третє, даний спосіб застосування лікарських препаратів неінвазивний, що дуже важливо при лікуванні дітей та при тривалому курсі застосування антибіотиків. Застосування антибіотиків через рот дає можливість зменшити кількість ін'єкцій та ризик післяін'єкційних ускладнень (абсцеси, флебіти, кровотечі, травматичні неврити), підвищити комфортність лікування та знизити психоемоційне навантаження на пацієнта.

Сьогодні в Україні зареєстровано 14 лікарських засобів оральних цефалоспорицинів. Вони випускаються у формі таблеток чи капсул, а також порошку для приготування суспензії для дітей раннього віку. Перша генерація оральних цефалоспорицинів представлена цефалексіном і цефадроксилом, друга — цефураксиму аксетилом, третя — цефіксимом, цефтібутеном та цефподоксиму проксетилом.

Нас зацікавив напівсинтетичний цефалоспорициновий антибіотик III покоління для перорального застосування цефіксим — «Цефікс», представлений в Україні компанією «Мегаком». Результатами багатьох експериментальних досліджень доведено, що цей антибіотик має виражену бактерицидну дію на широке коло Гр. (+) та Гр. (-) мікроорганізмів, стійкий до дії β-лактамаз широкого спектру, проявляє антибактеріальний ефект не тільки в просвіті кишечника, але й в кровеносному руслі та тканинах, що попереджує розвиток генералізованих форм захворювання, швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація Цефіксу в сироватці крові досягається через 4 години. Завдяки тривалому

Таблиця 1

**Активність Цефікса *in vitro* щодо штамів *Enterobacteriaceae*, виділених у дітей з гострими кишковими інфекціями**

Назва мікроорганізмів	Висока чутливість		Помірна чутливість		Чутливість відсутня	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>E. coli</i>	8	75	2	25	1	—
<i>Sh. sonnei</i>	7	87,5	1	11,5	—	—
<i>Kl. pneumoniae</i>	36	80	7	15,5	2	4,5
<i>Kl. oxitoca</i>	13	72,2	2	11,2	3	16,6
<i>Pr. vulgaris</i>	8	61,5	4	30,7	1	7,8
<i>Pr. mirabilis</i>	18	78,2	4	17,3	2	8,5
<i>Citrobacter freundii</i>	25	69,4	9	25	2	5,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	53,8	4	30,7	2	15,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	50	2	33,3	1	16,7
<i>St. aureus</i>	—	—	1	12,5	7	87,5
<i>P. aeruginosa</i>	1	20	—	—	4	80

періоду виділення Цефікс може застосовуватись 1 раз на добу. Приблизно 50% препарату, що всмоктується, виводиться впродовж 24 годин у не зміненому вигляді із сечею та з жовчю (10%). У зв'язку з цим застосовується при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів, інфекцій дихальних шляхів, шкіри, м'яких тканин та кісток [4,9].

Останніми дослідженнями закордонних [10] та вітчизняних вчених [6] доведено, що Цефікс успішно застосовується для лікування кишкових інфекцій. Нами вивчена ефективність Цефіксу *in vitro* щодо штамів *Enterobacteriaceae*, виділених у дітей з ГКІ в ОКДІЛ м. Вінниці. Встановлено, що найбільшу ефективність препарат проявляє до шигели, клебсієли, протея та цитробактера (табл. 1).

**Мета** дослідження: вивчення клініко-лабораторної та бактеріологічної ефективності препарату «Цефікс» у комплексному лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями.

**Матеріал і методи дослідження**

Під спостереженням перебувало 30 хворих з ГКІ середнього (83,3%) та важкого перебігу захворювання (16,7%) віком від 6 міс. до 8 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ОКДІЛ м. Вінниці. Дослідження

проводилося у вересні 2008 р. — лютому 2009 р. Діти першого року життя становили 56,6% обстежених, перших 3-х років життя — 26,6% (рис. 1).

У 3 (10%) обстежених діагностували дизентерію, обумовлену *Sh. sonnei*; у 5 (16,6%) — клебсієлоз; у 1 (3,3%) — ГКІ ентеробактерної етіології; у 4 (13,3%) — протейної; у 4 (13,3%) — цитробактерної; у 1 (3,3%) хворого ГКІ була спричинена стафілококом. У 40% дітей діагноз ГКІ був не верифікований (рис.2).

Діагноз встановлювали на підставі результатів загальноприйнятого об'єктивного обстеження, лабораторних та бактеріологічних досліджень (загальний аналіз крові та сечі, копрограма, бактеріологічне дослідження випорожнень). Діагноз ГКІ, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, був підтверджений кількісним бактеріологічним методом (квота УПМ у випорожненнях у період розпаду не перевищувала 10<sup>5</sup> КУО/г).

Слід зазначити, що серед обстежених дітей першого року життя лише 26,6% знаходились на природному вигодовуванні, 43,3% дітей — на штучному та 30,1% на змішаному вигодовуванні (рис. 3).

Аналіз супутньої патології дітей показав, що 46,6% з них мали залізодефіцитну анемію, 20% — ознаки рахіту.

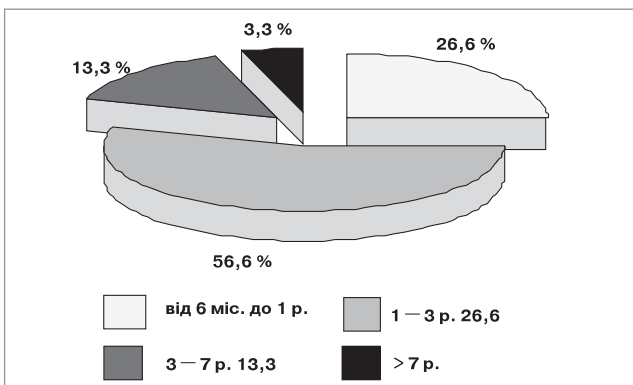


Рис.1. Розподіл хворих з ГКІ за віком

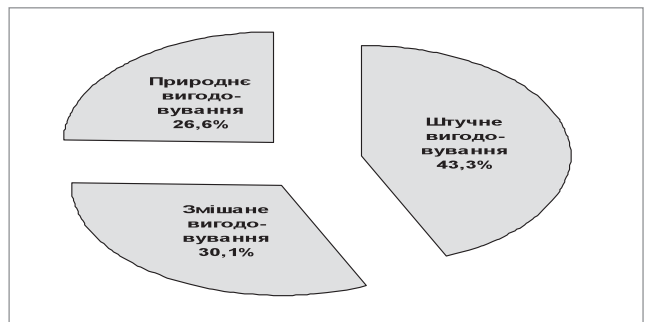


Рис.3. Розподіл хворих з ГКІ залежно від характеру вигодовування

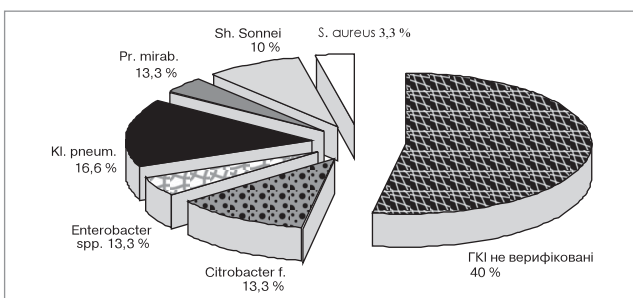


Рис. 2. Розподіл хворих з ГКІ за етіологічним чинником

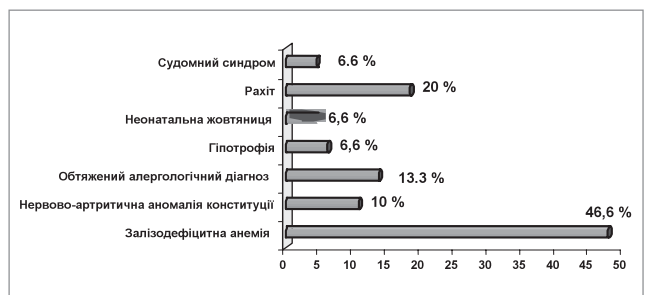


Рис.4. Розподіл хворих з ГКІ за обтяженим преморбідним фоном

**Тривалість клінічних симптомів ГКІ у дітей залежно від призначених схем лікування, дні (M±m)**

Ознака	Тривалість	
	основна група (n=30)	контрольна група (n=35)
Симптоми інтоксикації	4,7±0,3	4,6±0,2
Температура	3,6±0,6	4,2±0,3
Блювота	2,8±0,5	2,5±0,3
Зниження апетиту	3,5±0,4	3,3±0,3
Біль у животі	4,4±1,4	4,6±0,6
Нормалізація частоти випорожнень	4,6±1,2	4,2±0,3
Тривалість перебування в стаціонарі	7,2±0,6	6,8±0,3
Тривалість хвороби	8,2±1,4	7,8±1,2

Примітка: достовірність різниці між групами  $r_1 - r_2 > 0,05$ .

У 13,3% дітей захворювання перебігало на обтяженому алергологічному фоні. У 10,0% обстежених спостерігалась нервово-артритична аномалія конституції. Гіпотрофія, неонатальна жовтяниця та судомний синдром діагностувались у однакової кількості дітей — по 6,6% (рис.4).

При поступленні хворим призначалась базисна терапія: дієтичне харчування, оральна регідрація, інфузійна терапія, ентеросорбенти, пробіотики, ферменти, а також антибіотики. До контрольної групи увійшли 35 дітей, що в якості етіотропної терапії отримували цефотаксім для парантерального введення. Препарат вводився 2 рази на добу із розрахунку 50–100 мг/кг протягом 7 діб. Основну групу склали 30 хворих, які отримували «Цефікс». Препарат призначали з першого дня поступлення до стаціонару із розрахунку 8 мг/кг в 2 прийоми через кожні 12 годин. Курс лікування склав 7 діб. Групи пацієнтів підбирали за вибіркоким принципом, вони формувалися за віком, етіологією і клінічною формою захворювання.

Ефективність лікування оцінювали за нормалізацією клінічних проявів захворювання: загальним станом, симптомами інтоксикації (загальна слабкість, підвищення температури тіла), характером випорожнень (консистенція, кратність, наявність патологічних домішок), тривалістю перебування в стаціонарі, тривалістю хвороби, а також за результатами бактеріологічних досліджень.

Оцінку ефективності досліджуваного препарату проводили за наступними критеріями:

- «висока ефективність» — зникнення симптомів інтоксикації, нормалізація випорожнень у перші 4 дні лікування та елімінація патогенного збудника в контрольних бактеріологічних посівах;
- «помірна ефективність» — зникнення симптомів інтоксикації, нормалізація випорожнень на 5 день лікування та елімінація патогенного збудника в контрольних бактеріологічних посівах;
- «низька ефективність» — більше, ніж через 5 днів отриманого лікування зникали симптоми інтоксикації та нормалізація випорожнень із збереженням збудника в контрольному бактеріологічному посіві.

Переносимість препарату оцінювали на підставі суб'єктивних симптомів та об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування хворих.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей основної групи 83,3% поступили в стаціонар із середньоважкою формою захворювання. На 1-й день хвороби поступило лише 10 хворих (33,3%), на 2–3-й день — 18 (60%) хворих, після 3 доби — до 6,7% обстежених, що ускладнило основний перебіг захворювання.

Незважаючи на проведення етіотропної та патогенетичної терапії, підвищення температури тіла спостерігалось у 25 (83,3%) хворих, у 20 із них температура сягала

понад 38°C. У середньому тривалість температурної реакції у хворих з ГКІ становила 3,6±0,6 дня.

При клінічному обстеженні хворих, що поступили до стаціонару, мали місце такі симптоми: блювота, зниження апетиту, біль у животі та метеоризм. Блювота спостерігалась у 60% дітей, вона тривала в середньому 2,6±0,58 дня. Майже у всіх обстежених з ГКІ (93,3%) захворювання супроводжувалось зниженням апетиту. Разом з тим у 43,3% дітей мали місце болі в животі, тривалість яких в середньому складала 4,4±3,4 дня. У деяких із дітей мав місце метеоризм. Крім виражених симптомів інтоксикації, у всіх без винятку обстежених основної групи спостерігались симптоми ураження ШКТ у вигляді рідких випорожнень жовто-зеленого кольору з наявністю патологічних домішок, що свідчило про ураження товстого кишечника, з частотою переважно від 3 до 5 разів на добу. У 30% хворих діарея тривала 2 дні, у 50% хворих — до 3-х діб, у 20% обстежених — від 3-х до 4-х діб. Слід зазначити, що на 4-й день лікування у значної частини хворих (93,3%) консистенція випорожнень нормалізувалась.

Всім досліджуваним хворим проводили лабораторне обстеження. При аналізі показників крові відмічались порушення, що були характерні для гострого періоду кишкової інфекції — кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну майже не відрізнялися від фізіологічної норми. Загальна кількість лейкоцитів у 63,3% хворих була підвищеною, в лейкоцитарній формулі крові відмічалось збільшення нейтрофілів. ШОЕ була в межах 10–15 мм/год. При копрологічному дослідженні випорожнень у 76,6% хворих мали місце ознаки ураження тонкого та товстого кишечника. При бактеріологічному дослідженні випорожнень у 100% обстежених, які в якості етіотропної терапії отримували «Цефікс», спостерігали санацію кишечника від патогенних та умовно-патогенних збудників.

З'ясувавши особливості клінічної симптоматики ГКІ у дітей основної групи, ми порівняли отримані дані з показниками дітей контрольної групи (табл.2).

Аналіз отриманих результатів показав, що у дітей контрольної та основної груп різниця між тривалістю основних клінічних симптомів несуттєва і недостовірною. Так, у дітей обох груп симптоми інтоксикації зникали через 4 дні. Майже через такий самий проміжок часу нормалізувалась температура тіла. Блювота зникла вже через 2 доби, апетит відновлювався в середньому через 3 доби. Біль у животі не спостерігався у пацієнтів обох груп вже на 5 добу. Ознаки порушень з боку ШКТ нормалізувались на 4–5 добу. Слід зазначити, що діти обох груп в середньому 7 діб лікувались в стаціонарі, хоча тривалість хвороби була дещо більшою — від 7 до 9 діб.

Проведене наукове дослідження показало, що пероральний цефалоспориновий антибіотик III покоління «Цефікс» може призначатись в гострий період кишкової інфекції як альтернативний варіант парантеральних анти-

биотиків (цефотаксиму, цефтріаксону). У 90% обстежених встановлена висока ефективність антибіотика, у 10% — помірної.

Слід зазначити, що препарат «Цефікс» добре переносився дітьми, у жодному випадку не виявлено побічних ефектів.

### Висновки

1. Виявлена висока терапевтична ефективність та безпечність препарату «Цефікс» в лікуванні дітей з ГКІ різного ступеня важкості.

2. Цефікс може призначатись в якості монотерапії і як альтернативний варіант парентеральним антибіотикам (цефотаксиму, цефтріаксону).

3. Наявність дитячої лікарської форми (суспензії), пероральний спосіб прийому 1 раз на добу, широкий спектр дії, висока чутливість основних етіологічно значущих бактерій, відсутність виражених побічних ефектів, щадний метод лікування — все це ставить препарат у число перспективних антибактеріальних засобів у педіатричній практиці, що особливо важливо при наростанні резистентності мікрофлори до інших антибіотиків.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М. А. Бактериальные диареи / М. А. Андрейчин, О. Л. Ивахив. — К.: Здоров'я, 1998. — 112 с.
2. Андрейчин М. А. Достижения в терапии бактериальных диарей и шляхи її оптимізації / М. А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. — 2000. — № 1. — С. 5—11.
3. Воронинцева Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воронинцева, Л. Н. Мазанкова. — М.: Медицина, 2001. — 480 с.
4. Ефективність та безпечність використання препарату цефексім в лікуванні хворих на інфекції сечової системи // Укр. журн. нефрол. та діалізу. — 2007. — № 4 (16). — С. 36—40.
5. Козько В. М. Особливості мікроекології кишечника у хворих на сальмонельоз / В. М. Козько, А. В. Бондаренко, М. І. Краснов // Врчеб. практика. — 2004. — № 1. — С. 70—74.
6. Крамарев С. А. Отчет о проведении клинического исследования по изучению эффективности и переносимости препарату «Цефикс» при инвазивных диареях у детей. — К., 2007.
7. Крамарев С. О. Сучасні підходи до лікування інфекцій у дітей / С. О. Крамарев, О. В. Корбут, Р. Й. Романюк // Перинатол. та педіатрія. — 2000. — № 2. — С. 30—32.
8. Мазанкова А. Н. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей / А. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Детские инфекции. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 65—68.
9. Серета Е. В. Эффективность цефалоспоринов III поколения цефиксима (супракса) при заболеваниях органов дыхания у детей / Е. В. Серета, Л. К. Катосова, И. К. Волков // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 78—80.
10. Barry A. L., Jones P. N. // *Pediatric Intest. Dis.* 1987. — Vol. 6. — P. 954—7.
11. Cheng A. C. Infections diarrhea in developed and developing countries / A. C. Cheng, J. R. Mc. Donald, N. M. Thielman // *J. of clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39, Issue 9. — P. 757—773.
12. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children / Parashar U. D., Gibson C. J., Glass R. I. [et. al.] // *Emergig infections disease.* — 2003. — Vol. 9, Issue 5. — P. 565—572.
13. Parashar U. D. Rotavirus and severe childhood diarrhea / U. D. Parashar, C. J. Gibson, J. S. Bresse // *Emergig infections disease.* — 2006. — Vol. 12, Issue 2. — P. 304—306.

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЦЕФИКС» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

*И.И. Незгода, В.М. Южанина, О.С. Онофрийчук, О.В. Никольченко, О.В. Боднарюк*

**Резюме.** Изучена клинично-лабораторная и бактериологическая эффективность препарата «Цефикс» в комплексном лечении детей с острыми кишечными инфекциями. Установлена высокая терапевтическая эффективность и безопасность препарата в лечении детей с ОКИ разной степени тяжести. Цефикс может назначаться в острый период кишечной инфекции как альтернативный вариант парентеральных антибиотиков (цефотаксима, цефтриаксона).

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, антибактериальная терапия, цефалоспорины, Цефикс.

#### EXPERIENCE OF USE OF «CEFIX» PREPARATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE INTESTIAL INFECTIONS AT CHILDREN

*Nezgodia I.I., Yuzhanina V.M., Onofriyчук O.S., Nikul'chenko O.V., Bodnaryuk O.V.*

**Summary.** The clinico-laboratory and bacteriological efficacy of «Cefix» preparation in the complex treatment of children with acute intestinal infections is studied. It is established the high therapeutic efficacy and preparation safety in the treatment of children with All of different severity levels. Cefix may be appointed at the acute intestinal infection as an alternative par-enteral antibiotic (cefotaxime, ceftriaxon).

**Key words:** acute intestinal infection, antibiotic therapy, cephalosporines, Cefix.