

Т.А. РУЖЕНЦОВА, к.м.н., А.А. ПЛОСКИРЕВА, к.м.н., Л.Н. МИЛЮТИНА, д.м.н., А.В. ГОРЕЛОВ, д.м.н., профессор  
Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

# ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

## У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

В статье рассмотрены показания к антибактериальной терапии и особенности выбора препаратов у детей, больных острыми кишечными инфекциями. Представлены данные проведенного нами исследования об эффективности и безопасности перорального применения цефалоспоринов III поколения – цефиксима. Показана схема назначения препарата Панцеф (цефиксим) в виде суспензии для детей.

### Ключевые слова:

диарея  
острая кишечная инфекция  
сальмонеллез  
цефалоспорины  
цефиксим

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей стабильно остаются одной из частых проблем в практике педиатра, занимая второе место по распространенности после респираторных заболеваний. В структуре детской смертности инфекционные диареи также составляют значительную долю: около 10% от всех регистрируемых причин [1]. При несвоевременно начатом или неадекватном лечении возрастает вероятность осложнений, значительно нарушающих общее состояние ребенка, увеличивающих общую продолжительность ОКИ и повышающих риск неблагоприятных исходов. В ряде проведенных исследований была установлена возможность формирования хронической патологии у некоторых пациентов [2, 3].

В настоящее время ведущими исследователями признана необходимость использования комплексного подхода к терапии ОКИ у детей [4, 5]. Основными направлениями лечения считаются: рациональная диета, пероральная или инфузионная регидратация, этиотропная и симптоматическая терапия. В качестве этиотропной терапии применяют препараты, как непосредственно влияющие на возбудителя: антибактериальные, противовирусные, противопаразитарные средства и бактериофаги, так и косвенно воздействующие на этиологический фактор. К ним относят энтеросорбенты, формирующие барьер на пути проникновения инфекционного агента в организм, и пробиотики, обладающие антагонизмом к патогенной флоре.

Всем детям, больным ОКИ, назначается диета в соответствии с возрастом, тяжестью и проявлениями инфекции, регидратационная терапия по рекомендуемым схемам и энтеросорбент [6, 7]. Однако во многих случаях этого ком-

плекса оказывается недостаточно. В настоящее время в многочисленных исследованиях подтверждено, что антибактериальная терапия при ОКИ у детей показана при

- дизентерии, холере, иерсиниозе, брюшном тифе;
- тяжелых и среднетяжелых формах инвазивных ОКИ независимо от возраста;
- детям в возрасте до 1 года при инвазивных ОКИ независимо от степени тяжести;
- гемоколитах;
- генерализованных формах ОКИ;
- иммунодефицитных состояниях (заболеваниях крови, ВИЧ-инфекции, ОКИ на фоне лучевой, цитостатической или кортикостероидной терапии);
- органической патологии ЦНС, острых нарушениях мозгового кровообращения;
- развитии вторичных бактериальных осложнений;
- ОКИ сочетанной вирусно-бактериальной этиологии (при наличии лейкоцитоза в крови, ускоренной СОЭ, повышении уровня С-реактивного белка, повышении уровня лейкоцитов в копрофильtrate более 10 в поле зрения) [7–9].

**В настоящее время ведущими исследователями признана необходимость использования комплексного подхода к терапии ОКИ у детей. Основными направлениями лечения считаются: рациональная диета, пероральная или инфузионная регидратация, этиотропная и симптоматическая терапия**

Антибактериальная терапия показана также при отсутствии положительной динамики симптомов ОКИ через 2–3 дня лечения энтеросорбентами и препаратами для регидратации [10, 11].

Инвазивный тип диареи определяют по наличию примеси слизи, зелени или крови в стуле, что свидетельствует о бактериальной этиологии. Для этого типа характерно развитие местных иммунологических, аллергических реакций, дисбактериоза кишечника, с воспалитель-

ным процессом, сопровождающимся деструкцией слизистой оболочки, часто с образованием эрозий и язв, что обуславливает указанные симптомы и требует соответствующего подхода к лечению. Отличительные признаки ОКИ бактериальной этиологии, требующей в большинстве случаев антибактериальной терапии, от вирусной, представлены в *таблице 1*. Признаки секреторной диареи обуславливают необходимость решения вопроса о добавлении к базисной схеме противовирусного препарата.

Не вызывает споров, что препараты, применяющиеся в детской практике, должны быть эффективны, безопасны, легко дозироваться в зависимости от веса ребенка и не вызывать дискомфорта. В абсолютном большинстве случаев начальная терапия ОКИ назначается эмпирически, поскольку нет возможности ожидать результатов лабораторного обследования, подтверждающего ту или иную этиологию. Помимо этого, даже при проведении полного подробного анализа у примерно 22% пациентов этиология остается невыясненной [12]. Поэтому назначаемый препарат должен обладать универсальностью с ожидаемым эффектом вне зависимости от результатов, согласно которым схема лечения может быть скорректирована позднее. Выбор антибиотика осуществляется с учетом чувствительности предполагаемых возбудителей на основании данных исследований по антибиотикорезистентности циркулирующих в данном регионе вариантов. При наличии показаний антибиотикотерапия должна быть начата в возможно более ранние сроки.

При выборе антибиотика учитывают его всасываемость из желудочно-кишечного тракта. Применяемые сегодня современные нитрофураны (нифуроксазид, нифурател) и аминогликозиды при пероральном приеме не абсорбируются и оказывают действие только в кишечнике. При генерализованной инфекции, развитии ослож-

нений или высоким их риске предпочтение следует отдавать препаратам, имеющим системное действие, – цефалоспорином. Альтернативные препараты – фторхинолоны – противопоказаны детям до 18 лет в связи с токсичностью.

***В абсолютном большинстве случаев начальная терапия ОКИ назначается эмпирически, поскольку нет возможности ожидать результатов лабораторного обследования, подтверждающего ту или иную этиологию***

Нежелательные побочные действия терапии ОКИ во многих случаях влекут за собой отмену лекарственного средства, что нередко приводит к пролонгированию сроков заболевания, утяжелению течения и развитию осложнений. Наиболее часто регистрируются аллергические реакции, раздражающее действие на слизистую оболочку желудка и нарушения микроценоза кишечника. В связи с этими негативными эффектами не рекомендуются при ОКИ препараты пенициллинового ряда.

Антибактериальная терапия должна назначаться с учетом аллергологического анамнеза пациента. Однако при лечении детей раннего возраста зачастую этот анамнез отсутствует. В таких ситуациях отдается предпочтение средствам, которые показали меньшую аллергенность по результатам проведенных исследований.

При выборе препарата необходимо учитывать возможность точной дозировки в соответствии с весом ребенка. Это требование выполнимо при применении суспензий, сиропов, капель и растворов.

В педиатрической практике всегда важно минимизировать психотравмирующий фактор. Поэтому по мере возможности назначаться должен препарат с наименьшей кратностью введения предпочтительно пероральным путем. По результатам проведенных исследований было показано, что парентеральное применение антибиотиков в большинстве случаев ОКИ не имеет преимуществ перед пероральным [13]. Внутривенное или внутримышечное введение оправданно при лечении тяжелых форм генерализованной инфекции.

Антибактериальная этиотропная терапия ОКИ проводится, как правило, 5–7-дневным курсом. При отсутствии эффекта от проводимой этиотропной терапии через 2–3 сут. от начала лечения проводится замена препарата.

Кратность назначения препарата необходимо снижать при нарушениях функции печени и/или почек. У новорожденных частоту введений уменьшают из-за физиологической незрелости этих органов.

Среди антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ОКИ у детей, всем рассмотренным требованиям удовлетворяет цефиксим – цефалоспорин III поколения с широким спектром действия против различных возбудителей. В проведенных исследованиях была показана его эффективность и безопасность применения при ОКИ у детей старше 6 месяцев. Опыт применения различных цефалоспоринов у пациентов млад-

**Таблица 1. Дифференциальная диагностика ОКИ бактериальной и вирусной этиологии**

	Бактериальная этиология	Вирусная этиология
Стул	Стул чаще с примесями слизи, зелени, крови	Стул обильный, водянистый
Дефекация	Болезненная, тенезмы, ложные позывы	Чаще безболезненная
Боли в животе	Часто сильные, схваткообразные	Умеренные или отсутствуют
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лимфоцитоз
Бактериологический анализ кала	Обнаружение возбудителя	Отрицательный
Метод полимеразной цепной реакции	Обнаружение сальмонелл, шигелл, эшерихий, кампилобактера	Обнаружение ротавирусов, норовирусов, аденовирусов, астровирусов, энтеровирусов

шего возраста, в т. ч. новорожденных и недоношенных, по жизненным показателям указывает на высокую степень их безопасности и в этой возрастной группе. Оказывая системное действие при различных осложнениях, при сочетании с острой респираторной инфекцией препарат большинством пациентов хорошо переносится, редко вызывает аллергические реакции, антибиотико-ассоциированную диарею.

Оценка эффективности и безопасности применения цефиксима у детей, больных ОКИ, нами была проведена в ходе сравнительного рандомизированного проспективного открытого исследования, в которое было включено 129 пациентов в возрасте от 6 мес. до 14 лет, больных ОКИ в среднетяжелой и тяжелой формах. Во всех случаях антибактериальная терапия была назначена в соответствии с показаниями. Дети были рандомизированы на три группы. Первую группу составили пациенты, в комплексной терапии которых использовался антибактериальный препарат цефиксим в суспензии по 8 мг/кг однократно или в 2 приема. Во вторую группу вошли дети, получавшие амикацин 20–30 мг/кг/сут в 3 приема внутрь, в третью – получавшие налидиксовую кислоту 60 мг/кг/сут в 4 приема. Ни в одном случае не было отмечено никаких аллергических реакций, индивидуальной непереносимости, требовавших прекращения терапии.

Исследование проводилось на базе ГУЗ «Детская инфекционная больница №5 г. Москвы» (главный врач Власов Е.В.) с сентября 2010 г. по июль 2011 г.

Сравниваемые группы были сопоставимы по основным характеристикам: полу, возрасту, тяжести заболевания, отягощенности преморбидного фона, проводимой базисной терапии. Возрастная структура в группах представлена в таблице 2. Тяжелые формы ОКИ в первой группе составили 45%, во второй группе – 38,5%, в третьей – 40%.

**Таблица 2. Возрастная структура пациентов в сравниваемых группах**

Возраст пациентов	Дети, получавшие цефиксим (Группа 1)		Дети, получавшие амикацин (Группа 2)		Дети, получавшие налидиксовую кислоту (Группа 3)	
	Авс.	%	Авс.	%	Авс.	%
До 1 года	34	52,3	19	48,7	12	48,0
От 1 года до 3 лет	18	27,7	15	38,5	7	28,0
Старше 3 лет	13	20,0	5	12,8	6	24,0

Все дети находились под наблюдением в условиях стационара, получали общепринятую терапию: питание в соответствии с возрастом и симптомами заболевания, регидратационную терапию, энтеросорбенты и симптоматические средства.

Всем больным проводили ежедневное клиническое наблюдение, клинические и биохимические анализы

крови и мочи при поступлении и в динамике, определение показателей кислотно-щелочного состояния (КЩС), а также этиологическую диагностику с помощью иммуноферментных и молекулярно-генетических методов.

Среди расшифрованных ОКИ наиболее часто выявляли сальмонеллез *S. enteritidis*.

**Среди антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ОКИ у детей, всем рассмотренным требованиям удовлетворяет цефиксим – цефалоспориин III поколения с широким спектром действия против различных возбудителей**

Статистическая обработка данных проводилась с использованием технических средств на основе лицензионных программ Microsoft Excel. Определяли Z-критерий и критерий  $\chi^2$ . Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Анализ основных клинических проявлений ОКИ в сравниваемых группах не выявил достоверных отличий по длительности основного клинического симптома – диареи, продолжительность которой у всех пациентов составила от 2 до 4 сут. от момента начала антибактериальной терапии. Не было получено различий и по длительности сохранения лихорадочного синдрома, изменений (сухости) кожных покровов и слизистых оболочек, а также тургора тканей.

Препарат Панцеф (цефиксим) – антибиотик, относящийся к цефалоспорином III поколения, выпускается в виде таблеток по 400 мг для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг или гранул для приготовления суспензии 100 мг/5 мл для детей в возрасте от 6 мес. до 12 лет с массой тела менее 50 кг. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза клеточной мембраны возбудителя. Как в лабораторных исследованиях, так и в условиях клинической практики цефиксим активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Salmonella spp.*, *Shigellae spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др.

Всасывание препарата после приема внутрь происходит вне зависимости от употребления пищи. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 2–6 ч. Высокие концентрации цефиксима длительно сохраняются в крови, желчи, моче. Продолжительный период полувыведения дает возможность применять этот антибиотик 1 или 2 раза в сутки. Препарат выводится преимущественно почками в неизменном виде.

Гранулы разводят кипяченой или питьевой водой непосредственно перед первым применением. Готовая суспензия имеет приятный вкус и консистенцию за счет добавленных сахарозы и ксантановой камеди, а также апельсиновый запах, что значительно облегчает прием назначенного препарата детьми. Для удобства дозирова-

ния используют мерный колпачок, который следует хорошо ополаскивать водой после каждого употребления. Панцеф назначают по 8 мг/кг/сут в 1 или 2 приема. Максимальная доза для детей до 12 лет составляет 400 мг/сут. Рекомендуемые дозы в зависимости от веса ребенка представлены в *таблице 3*.

**Таблица 3. Рекомендуемые дозы Панцефа в зависимости от веса ребенка**

Вес ребенка, кг	Доза в сутки, мл	Доза в сутки, мг
До 6,0	2,5	50
6,0–12,5	5,0	100
12,5–25,0	10,0	200
25,0–37,5	15,0	300
37,5–50,0	15,0–20,0	300–400

Таким образом, при ОКИ у детей нередко имеются показания для назначения антибиотиков. Пероральные формы цефалоспоринов III поколения можно считать удобной, эффективной и безопасной альтернативой другим антибактериальным препаратам.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2012. 90: 635.
2. Горелов А.В., Григорович М.А. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации. Киров: Веси, 2012. 206 с.
3. Руженцова Т.А., Милютина Л.Н. Сердечно-сосудистые нарушения у детей при сальмонеллезах. *Инфекционные болезни*. 2014 12(3): 35–39.
4. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Плоскирева А.А. и др. Новые возможности в терапии острых кишечных инфекций у детей. *Инфекционные болезни*. 2012. 10(1): 42–49.
5. ESPGHAN Report. *J. Pediatric Gastroenter. Nutr.* 2008. 46 (S.2): 81–122.
6. Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., Ловердо Р.Г., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2013. 12(4): 120–125.
7. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А. Острые кишечные инфекции в таблицах и схемах: сборник. М.: Архив внутренней медицины, 2014. 37 с.
8. Бехтерева М.К., Волохова О.А., Вахнина А.В. Антибактериальная терапия инфекционных диарей у детей. *Лечащий врач*. 2013. 8: 31.
9. Каджаева Э.Н., Усенко Д.В., Горелов А.В., Ардатская М.Д. Современные нитрофураны в лечении кишечных инфекций у детей. *Фарматека*. 2007. 13: 79–82.
10. Новокшинов А.А., Соколова Н.В., Тихонова О.Н., Ларина Т.С. Рациональная этиотропная терапия ОКИ бактериальной и вирусной этиологии у детей на современном этапе. *Доктор РУ*. 2007. 2: 5–12.
11. Новокшинов А.А., Тихонова О.Н., Соколова Н.В. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами. *Детские инфекции*. 2005. 4(1): 49–53.
12. Дорошина Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 23 с.
13. Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2005. 106 с.

# ПАНЦЕФ®

## цефиксим



для детей и взрослых

- Цефалоспорин третьего поколения
- Применяется у детей с 6 месяцев
- Возможность применения при беременности
- Пероральный прием 1 раз в сутки



реклама

РУ № ЛСР – 009444/09  
РУ № ЛСР – 001308/09

**Высокая  
антибактериальная  
активность**

**АЛКАЛОИД**  
Республика Македония

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»  
119048 Россия г. Москва,  
ул. Усачева, д. 33, стр. 2,  
тел.: +7 (495) 502-92-97