

ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ У СТУПІНЧАСТІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, І.В. Джавад, М.О. Полянська, Л.А. Савельєва

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України», Київ

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ступінчаста терапія, цефалоспорины.

Пневмонія і в XXI сторіччі залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено насамперед її значним поширенням, доволі високими показниками інвалідизації та смертності, а також великими економічними витратами на лікування.

В Україні пневмонії займають одне з провідних місць у структурі хвороб органів дихання, у 2008 році цей показник становив, за даними офіційної статистики, 394,0 на 100 тис. населення [1—3, 8].

Збудником негоспітальної пневмонії (НП) у 30—50 % випадків є *Streptococcus pneumoniae*. Саме на пневмококові пневмонії припадають найвищі показники летальності від НП [6].

У 8—25 % хворих НП спричинюють *Haemophilus influenzae*, а у 3—10 % випадків етіологічним фактором НП є «атипові» збудники — *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Значно рідше (не більше ніж 3—5 %) у пацієнтів з НП висіваються грамнегативні бактерії з родини *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* та інші. Зовсім рідко збудниками НП можуть бути *Pseudomonas aeruginosa*.

У 10—40 % хворих на НП під час бактеріологічного дослідження можуть висіватися асоціації різноманітних збудників: двох або кількох бактерій, бактерій та вірусів [10, 12, 13].

Єдиний визнаний спосіб лікування при НП — антибактеріальна терапія, і розпочинати її потрібно одразу після встановлення діагнозу.

Препарати групи цефалоспоринів відіграють вагомий роль у терапії хворих на НП. Їх застосовують як препарати першого вибору в монотерапії або в поєднанні з іншими антибіотиками у хворих II—IV групи. Так, при НП II групи з нетяжким перебігом за національними та міжнародними стандартами цефалоспорины рекомендовано як препарат першого ряду (наприклад, цефутоксим аксетил (для перорального прийому) і як альтернативний засіб (цефтріаксон в/м, в/в у разі неможливості перорального вживання препаратів або низького комплаєнсу). У випадках тяжкого перебігу для пацієн-

тів III групи цефалоспорины II—III покоління також є антибіотиками першого вибору, застосовують їх парентерально в поєднанні з макролідом.

Не втрачають актуальності цефалоспорины і для хворих із тяжким перебігом НП, госпіталізованих у відділення антибактеріальної інтенсивної терапії. Застосовують цефалоспорины III покоління як препарати першого вибору внутрішньовенно в поєднанні з макролідом. У разі підозри на *P. aeruginosa* цефалоспорины III—IV покоління, активні щодо синьогнійної палички в поєднанні з аміноглікозидом та фторхінолоном.

Оцінювати ефективність антибактеріальної терапії з використанням антибіотиків першого ряду обов'язково потрібно після 2—3 діб лікування. Головними критеріями ефективності нині вважають зменшення виявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За позитивної динаміки призначену антибактеріальну терапію продовжують, у пацієнтів з ранньою адекватною клінічною відповіддю можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний прийом (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007), застосування так званої ступінчастої терапії [11, 15].

Ступінчаста терапія є прогресивним кроком у лікуванні хворих на пневмонію, адже дає змогу зменшити тривалість дуже витратного стаціонарного лікування та прискорити перехід на лікування в амбулаторних умовах, мінімізувати ризик розвитку нозокоміальних інфекцій, зменшити збитки, пов'язані з додатковими витратами на введення ліків в парентеральній формі. Менша вартість оральних антибіотиків дає змогу високо-ефективну та якісну медичну допомогу надавати економічнішим шляхом [2, 7, 16, 18].

У разі проведення ступінчастої антибактеріальної терапії препарат для перорального прийому повинен відповідати таким вимогам: мати ідентичний або найближчий до парентеральних форм спектр антимікробної активності, високу біодоступність, добрий профіль безпеки, мінімальний рівень лікарських взаємодій.

Ідеальним був би перехід з парентерального на таблетовану форму одного й того самого антибіотика. Якщо він існує лише в одній формі — перевагу має комбінація антибіотиків однієї групи. Велике значення має режим дозування: додаткові переваги — в антибіотиків, які призначають зрідка, 1—2 рази на добу.

Антибіотики групи цефалоспоринів повною мірою відповідають цим вимогам. Вони є високоактивними щодо широкого кола збудників НП, дуже зручні для застосування у ступінчастій терапії: їх випускають як у пероральній формі, так і в порошковій у флаконах для парентерального введення.

У табл. 1 та 2 представлено класифікацію цефалоспоринів.

Цефалоспоринони виявляють природну активність практично щодо усіх потенційних збудників НП. Однак застосування цефалоспоринів I—II покоління при НП обмежене через їхню слабку активність щодо *S. pneumoniae*. Значення мінімальних інгібувальних концентрацій (МІК) цефалоспоринів попередніх поколінь стосовно пневмококів 4—8 мкг/мл, а концентрації їх у бронхолегеневій тканині значно нижчі, що недостатньо для успішної терапії.

Цефалоспоринони III покоління активніші щодо *S. pneumoniae*. Дією на грамнегативні бактерії вони не поступаються попереднім поколінням цефалоспоринів, за винятком впливу на *Pseudomonas*

aeruginosa. Найбільшу активність проти анаеробних бактерій мають препарати IV покоління цефалоспоринів.

Фармакокінетика цефалоспоринів

Пероральні цефалоспоринони добре всмоктуються в травному каналі. Біодоступність залежить від конкретного препарату і може змінюватися від 40—50 % (цефіксим) до 95 % (цефалексин, цефадроксил, цефаклор). Всмоктання цефаклору, цефіксиму і цефтибутену може дещо сповільнюватися після їди. Цефуросим-аксетил під час всмоктання гідролізується з вивільненням активного цефуросиму. Парентеральні цефалоспоринони добре всмоктуються у разі внутрішньом'язового введення.

Цефалоспоринони розподіляються в багатьох тканинах, органах і секретах. Високі концентрації створюються в легенях, нирках, печінці, м'язах, шкірі, м'яких тканинах, кістках, синовіальній, перикардальній, плевральній і перитонеальній рідині. У жовчі найвищі рівні створюють цефтріаксон і цефоперазон. Цефалоспоринони, особливо цефуросим і цефтазидим, добре проникають у внутрішньоочну рідину, але не створюють терапевтичних рівнів у задній камері ока.

У цефалоспоринів III покоління — цефотаксиму, цефтріаксону і цефтазидиму, а також цефепіму, який належить до IV покоління, найбільше вираже-

Таблиця 1. Класифікація цефалоспоринів для парентерального застосування

I покоління	II покоління	III покоління	IV покоління
Цефазолін Цефалотин Цефрадин Цефалоридин Цефалірін Цефатон Цефзедон Цефадроксил	Цефуросим Цефамандол Цефоранід Цефоніцид Цефменоксим	Цефотаксим Цефоперазон Цефомонід Цефтазидим Цефтріаксон («Офрамкс») Цефтизоксим Цефазидим Цефпімізол	Цефазафлур Цефпіром Цефметазол Цефотетан Цефокситин Цефсулодин Моксалактам
Висока активність проти грампозитивних бактерій	Висока активність проти грамнегативних бактерій	Висока активність проти синьогнійної палички	Висока активність проти бактероїдів та інших анаеробів

Таблиця 2. Класифікація цефалоспоринів для перорального застосування

I покоління	II покоління	III покоління
Цефалексин Цефрадин Цефадроксил	Цефаклор Лоракарбеф Цефуросим-аксетил	Цефдинір Цефіксим Цефпрозил Цефтибутен Цефсулодин (цефомонід) Цефподоксим
Високоактивні щодо стафілококів, стрептококів, кишкової палички, клебсіели. Слабо діють на гемофільну паличку і мораксели. Руйнуються більшістю β-лактамаз	Високоактивні щодо гемофільної палички, мораксели, стафілококів, стрептококів. Сстійкіші до дії β-лактамаз	Високоактивні щодо грамнегативних бактерій та стрептококів, менш активні щодо стафілококів. Високостійкі до β-лактамаз

на здатність долати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і створювати терапевтичні концентрації у спинномозковій рідині. Цефутоксим помірно проходить через ГЕБ тільки при запаленні оболонок мозку.

Більшість цефалоспоринових практично не метаболізується. Винятком є цефотаксим, який біотрансформується з утворенням активного метаболіта. Екскретуються препарати переважно нирками, в сечі накопичуються дуже високі концентрації. Цефтріаксон і цефоперазон мають подвійний шлях виведення — нирками та печінкою. Період напіввиведення більшості цефалоспоринових коливається в межах 1—2 год. Довший період напіввиведення має цефіксим, цефтибутен (3—4 год) і цефтріаксон (до 8,5 год), що дає можливість призначати їх 1 раз на добу. При нирковій недостатності режими дозування цефалоспоринових (крім цефтріаксону і цефоперазону) потребують корекції [14, 15, 17].

Кількість пероральних форм цефалоспоринових на сьогодні дуже обмежена. Тому поява на ринку нового препарату III покоління цефподоксиму є дуже важливою для надання адекватної допомоги хворим на НП.

Цефподоксиму проксетил є антибіотиком широкого спектра дії, високочутливий (МІК ≤ 1 мг/л) до нього: *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae* зокрема, чутливі до пеніциліну; *Corynebacterium diphtheriae*; *Haemophilus influenzae*, що продукують або не продукують бета-лактамази; *Branhamella catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Pasteurella*; *Escherichia coli*; *Citrobacter diversus*; *Shigella*; *Proteus mirabilis*; *Providencia*; *Propionibacterium asnes*; помірну чутливість до цефподоксиму проксетилу мають метицилінчутливі *Staphylococcus*. Стейкі до дії цефподоксиму проксетилу (МІК ≥ 2 мг/л): *Enterococcus*; *Listeria monocytogenes*; метицилінрезистентні стафілококи; *Enterobacter*; *Serratia*; *Citrobacter freundii*; *Morganella morganii*; *Pseudomonas sp.*; *Acinetobacter*; *Bacteroides fragilis*; *Clostridium spp.*; *Peptostreptococcus*; неферментуючі грамнегативні бацили. Спектр його антибактеріальної активності подібний до спектра дії ін'єкційного цефалоспоринову III генерації цефтріаксону [19], і це дає певні переваги для застосування цефподоксиму проксетилу під час ступінчастої терапії.

Цефподоксиму проксетил належить до проліків, у тонкій кишці він деестерифікується та перетворюється на активний метаболіт цефподоксим. Біодоступність препарату становить 50 % та може змінюватися в присутності їжі, антацидних засобів і блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів. Зв'язування з білком плазми становить 30 %. У разі застосування дози препарату 100 мг максимальна концентрація у плазмі крові становить 1—1,2 мг/л, а при введенні цефподоксиму проксетилу 200 мг — 2,2—2,5 мг/л. Максимальна концентрація досягається за 2—3 год. Період напіввиведення препарату становить від 3 до 4 год, у середньому — 2,4 год, що є тривалішим, ніж у інших пероральних цефалоспоринових.

Високу ефективність і безпечність цефалоспоринових підтверджено з позицій доказової медицини

(результатами мета-аналізу у багатоцентрових міжнародних клінічних досліджень з аналізом великої кількості спостережень).

Ефективність і добру переносимість цефалоспоринових під час ступінчастої терапії НП підтверджено в дослідженні, проведеному в ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України». Дослідження виконано державним коштом.

Мета дослідження — оцінити ефективність і переносність препарату «Цеподем» (цефподоксиму проксетил), цефалоспоринову III покоління для перорального застосування у ступінчастій терапії НП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 40 госпіталізованих пацієнтів з НП віком до 72 років (середній вік $56,2 \pm 14,8$ року): 22 чоловіки, 18 жінок. До початку дослідження всі пацієнти не приймали антибактеріальної терапії з приводу цього епізоду НП. 23 хворих вживали анальгін, парацетамол та ацетилсаліцилову кислоту для зменшення температури тіла.

Етіологічний діагноз пневмонії встановлено у 31 хворого (77,5 %). У 24 пацієнтів виділено 1 патоген, а саме: *S. pneumoniae* — у 9 (22 %) пацієнтів, *S. aureus* — у 6 (14,6 %), у 4 (9,8 %) — *H. influenzae*, у 3 (7,3 %) — *H. parainfluenzae*, у 2 (4,9 %) — *M. catarrhalis*, у 1 (2,4 %) — *S. pyogenes*. У 6 (14,6 %) пацієнтів виявлено асоціації патогенів. У 10 (24,4 %) випадках патогенів не знайдено.

На рис. 1 представлено результати мікробіологічного дослідження мокротиння у 40 хворих.

У 6 ($15,0 \pm 5,6$) % пацієнтів виявлені такі асоціації патогенів:

- S. pneumoniae* + *S. aureus*;
- K. pneumoniae* + *S. aureus*;
- S. pyogenes* + *H. parainfluenzae*;
- S. pneumoniae* + *H. parainfluenzae*.

Досліджувана схема лікування: протягом перших днів лікування хворі отримували «Офрамекс» (цефтріаксон) по 2 г в/в краплинно на добу; в разі показань для перорального прийому антибіотика хворим призначали «Цеподем» (цефподоксим, таблетки 200 мг) 2 рази на добу протягом 4—7 діб (за показаннями). Обидва препарати виробництва компанії «Ранбаксі» (Індія).

Ефективність оцінювали за динамікою основних клінічних симптомів (аксіярна температура тіла,

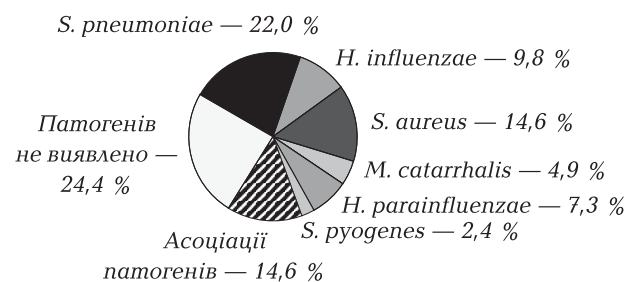


Рис. 1. Мікробіологічне дослідження мокротиння у 40 хворих

кашель, кількість й пірулентність мокротиння, задишка, плевральний біль у грудній клітці), аускультативних явищ (хрипів, крепітації), лабораторних та рентгенологічних даних. Ці симптоми досліджували перед призначенням «Офрамасу», щодня протягом усього періоду антибактеріальної терапії та через (7 ± 3) дні після її закінчення.

Вираженість клінічних симптомів оцінювали в балах відповідно до градації симптомів (табл. 3).

Лабораторні дослідження (загальний та біохімічний аналізи крові) проводили перед першим введенням досліджуваного препарату і через (7 ± 3) доби після закінчення антибактеріальної терапії із застосуванням зазначених вище лікарських засобів. Мікробіологічний аналіз мокротиння проводили перед початком антибіотикотерапії. Матеріал досліджували

щодо наявності мікроорганізмів (культури ідентифікували за допомогою систем API (Merieux, Франція) та їхньої чутливості до антибіотиків.

Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки проводили перед першим введенням (допускалися рентген-знімки протягом 48 год до початку дослідження) та через (7 ± 3) дні після закінчення терапії.

Переносність і нешкідливість терапії визначали протягом усього періоду дослідження шляхом аналізу результатів процедур (фізикального обстеження, оцінки об'єктивних показників, даних лабораторних досліджень, супутньої терапії, а також спостереження за небажаними явищами).

Клінічний ефект по закінченні терапії оцінювали як: «ефективність», «неефективність» або «ефект не встановлений». Лікування вважали «ефективним» у разі значного зменшення/зникнення всіх симптомів і об'єктивних ознак інфекції.

Усі інші результати розцінювали як «неефективність» лікування. У разі відмови хворого від терапії (за умови, якщо він прийняв хоча б одну дозу досліджуваного препарату), низького комплаєнсу, невиконання режиму лікування клінічний ефект вважали «не встановленим».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клінічну характеристику хворих (основні початкові клінічні та рентгенологічні симптоми) представлено в табл. 4.

Усіх хворих госпіталізовано за медичними показниками — понад 71 бал за шкалою PORT.

У пацієнтів захворювання починалося гостро з температурою тіла вище ніж 38°C , середня температура становила $(38,3 \pm 0,4)^\circ\text{C}$, зі значним інтоксикаційним синдромом (сильний головний біль, артралгія, значна слабкість, лейкоцитоз). Хворих госпіталізовано на $(1,7 \pm 0,3)$ день захворювання із середнім та тяжким перебігом хвороби, зокрема озноб спостерігався у 35 (87,5 %) випадків, порушення свідомості — у 4 (10,0 %), тахіпное — у 32 (80,0 %), із середньою ЧД за 1 хв $(24,8 \pm 6,9)$, тахікардія > 125 — у 11 (27,5 %), систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. — у 8 (20 %), гематокрит < 30 % — у 6 (15 %). У загальному аналізі крові пацієнтів кількість лейкоцитів у середньому становила $(11,2 \pm 0,8) \cdot 10^9/\text{л}$, середня ШОЕ дорівнювала $(28,7 \pm 3,1)$ мм/год. Біохімічні показники були в межах норми.

Фізикальне обстеження: аускультативно в усіх хворих вислуховувались різного калібру вологі хрипи (середній бал $(2,4 \pm 0,2)$), у 12 пацієнтів — крепітація. У всіх хворих було послаблене дихання в ураженій легені. Перкуторно у 22 випадках визначалося притуплення звуку над ураженою часткою.

Під час рентгенологічного обстеження визначалась одностороння інфільтрація у 27 (67,5 %) хворих, двобічна — у 13 (32,5 %), плевральний випіт був у 4 (10,0 %) пацієнтів.

Усі хворі скаржилися на кашель: більшість оцінювали його як сильний та помірний: 18 хворих —

Таблиця 3. Оцінка в балах клінічних виявів та симптомів

Вияв або симптом	Бали
Кашель:	
немає	0
легкий	1
помірний	2
сильний	3
Об'єм мокротиння (протягом останніх 24 год):	
немає	0
< 30 мл	1
30—60 мл	2
60—90 мл	3
90 мл	4
Характер мокротиння:	
немає (у пацієнта не виділяється мокротиння)	0
слизове	1
слизово-гнійне	2
гнійне	3
Задишка:	
немає	0
легка	1
помірна	2
виражена	3
Вологі хрипи та крепітація:	
немає	0
поодинокі	1
в незначній кількості	2
виражені	3
Плевральний біль у грудній клітці:	
немає	0
легкий	1
помірний	2
сильний	3

Таблиця 4. Клінічна характеристика хворих (n = 40)

Ознака	Середнє значення (M ± m) або кількість пацієнтів
Порушення свідомості	4 (10,0 %)
Температура тіла на час госпіталізації, °С	38,3 ± 0,4
Озноб	35 (87,5 %)
Кашель	40 (100 %)
Тахіпное	32 (80,0 %)
ЧД, за 1 хв	24,8 ± 6,9
Тахікардія > 125	11 (27,5 %)
Систолічний АТ < 90 мм рт. ст.	8 (20 %)
Гематокрит < 30 %	6 (15 %)
Плевральний біль	11 (27,5 %)
Притуплення під час перкусії	28 (70,0 %)
Вологі хрипи та/або крепітація під час аускультатії	40 (100 %)
Однобічна інфільтрація	27 (67,5 %)
Двобічна інфільтрація	13 (32,5 %)
Плевральний випіт	4 (10,0 %)
Попередня антибіотикотерапія цього епізоду НП	0

сильний (3 бали), 17 — помірний (2 бали). Лише 3 пацієнтів оцінили кашель в 1 бал (легкий). Середній бал дорівнював $2,4 \pm 0,3$.

Мокротиння в значній кількості (60—90 мл на добу) виділялося у 12 хворих, у помірній та незначній (до 60 мл на добу) — в 28 пацієнтів, середній бал становив $2,6 \pm 0,2$. У 22 випадках мокротиння було гнійним, у 18 мало слизово-гнійний характер, середній бал — $2,6 \pm 0,3$.

Тяжка (3 бали) задишка непокоїла 8 хворих, помірна (2 бали) була у 24, легка (1 бал) — у 8, середній бал становив $2,1 \pm 0,2$. На помірний плевральний біль у грудній клітці вказували 6 хворих, на легкий — 8 пацієнтів.

Таким чином, були всі підстави для парентерального введення антибіотика.

З початком внутрішньовенної терапії стан хворих поліпшився. Так, уже на другий день лікування середня температура тіла становила ($37,5 \pm 0,2$) °С, на третій — ($37,2 \pm 0,3$) °С.

Зменшення температури тіла супроводжувалося позитивною динамікою клінічних симптомів НП.

Уже протягом перших двох діб антибактеріального лікування у 18 хворих (45 %) значно зменшилися або зникли симптоми інтоксикації, задишка, ЧСС становила до 80 за 1 хв, частота дихання зменшилась до 18—20 за 1 хв, зменшилась пірентність мокротиння — у 13 хворих із гнійного стало слизово-гнійним, у 5 — слизовим. Свідомість у тих випадках, в яких вона порушилася, нормалізувалася, зникла гіпотензія. У 22 хворих (55 %) значно поліпшився стан після третього внутрішньовенного введення антибіотика. На третій день терапії покращилися аускультативні (зменшилась кількість та звучність хрипів) та лабораторні показники (нормалізувався рівень гематокриту, зменшився лейкоцитоз — кількість лейкоцитів в середньому становила $(9,2 \pm 0,7) \cdot 10^9/\text{л}$).

Таким чином, у пацієнтів позитивна динаміка починала спостерігатися з другого-третього дня антибактеріальної терапії, і після третього дня лікування всіх хворих було переведено на пероральний прийом антибіотика.

Динаміку температури тіла та клінічних симптомів НП хворих представлено на рис. 2 та 3.

Позитивні зміни в стані хворих не лише зберігалися, а й покращувалися після припинення внутрішньовенного введення антибіотика. Так, на четвертий день вірогідно ($p < 0,05$) зменшилися кашель, задишка, хрипи; мокротиння вірогідно ($p < 0,05$) було менше на п'ятий день лікування.

У більшості хворих температура тіла нормалізувалася на п'ятий день антибіотикотерапії (див. рис. 3), вже на другий день прийому «Цеподему».

Під час контрольного рентгенологічного дослідження по закінченню антибактеріальної терапії у

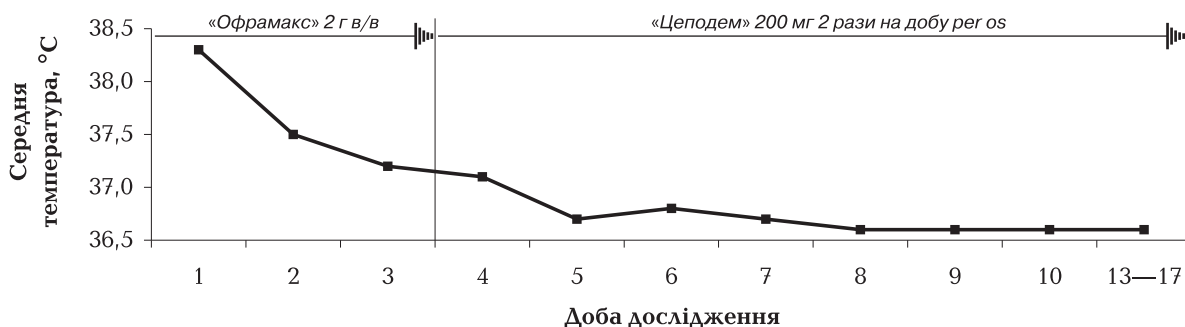


Рис. 2. Динаміка середньої аксиллярної температури у хворих під час ступінчастої терапії із застосуванням «Цеподему»

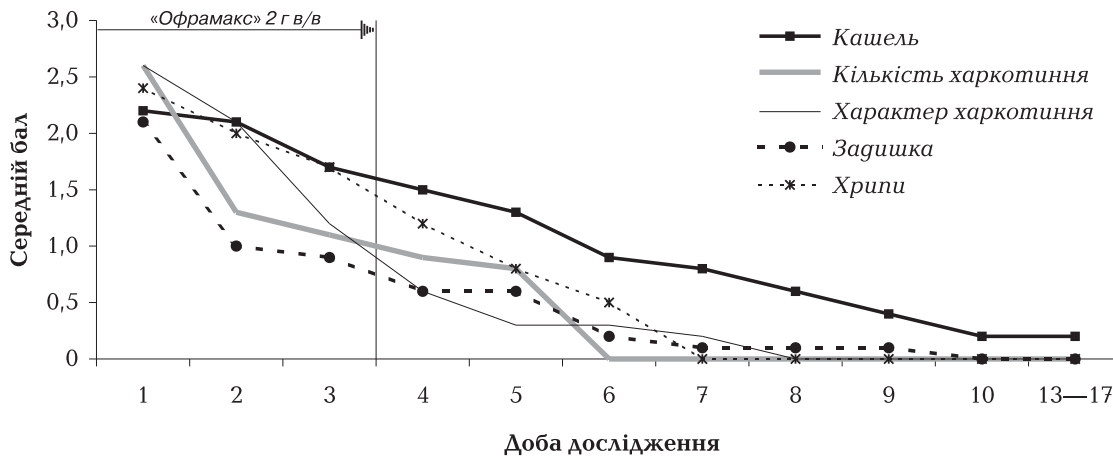


Рис. 3. Вплив ступінчастої терапії із застосуванням «Цеподему» на клінічні симптоми у хворих на НП ($n = 40$)

38 пацієнтів ознаки пневмонії не визначалися (інфільтрація повністю зникла), у двох випадках значно зменшилися інфільтративні вияви.

Контрольне лабораторне дослідження у жодного пацієнта не виявило нейтрофілозу, нормалізувалась ШОЕ.

Клінічну ефективність лікування оцінювали в усіх хворих, що взяли участь у дослідженні. У 95 % пацієнтів на п'ятий—чотирнадцятий день після закінчення антибіотикотерапії рестрували повне одужання (зникли клінічні, лабораторні, рентгенологічні ознаки пневмонії), причому клінічне покращення у 85 % хворих визначалось уже на третій—п'ятий день від початку терапії.

Усі хворі закінчили дослідження згідно з протоколом.

Препарати хворі переносили добре, небажаних наслідків терапії не було.

Тривалість антибактеріальної терапії становила від 7 до 10 діб (в середньому $9,29 \pm 0,29$ доби).

Наведений нижче клінічний приклад свідчить про високу ефективність ступінчастої терапії із застосуванням «Цеподему» у пацієнта з НП.

Хворого М., 1952 року народження, госпіталізовано у відділення діагностики, терапії та клінічної фармакології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України» 12.12.2008 р. зі скаргами на підвищення температури тіла до $39,9^\circ\text{C}$, лихоманку, сильний кашель з виділенням помірної кількості (60—90 мл на добу) гнійного мокротиння, виражену задишку.

З анамнезу пацієнта: захворів гостро 08.12.2008 р., коли після переохолодження акслярна температура підвищилася до 40°C , з'явилися лихоманка, сухий помірний кашель, помірна задишка, головний біль, виражена слабкість, пітливість. Вживав аналгін 0,5 г кожні 5—6 год для зменшення температури тіла.

10.12.2008 р. кашель посилювався, з'явилося гнійне мокротиння в незначній кількості (до 30 мл на добу), біль у грудній клітці праворуч, що збільшувався під час глибокого вдиху, посилювалися задишка, серцебиття.

11.12.2008 р. звернувся до дільничного лікаря, рентгенологічне обстеження органів грудної кліт-

ки показало інфільтративні зміни в нижній частці правої легені. З діагнозом негоспітальної правобічної нижньочасткової пневмонії направлено до Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. 12.12.2008 р. хворого госпіталізовано.

Об'єктивний огляд: загальний стан тяжкий, шкіра бліда, ціанотична, волога; периферичні лімфатичні вузли не збільшені, безболісні; перкуторно в зоні проекції нижньої частки правої легені визначається притуплення перкуторного тону, під час аускультатії ліворуч — без патологічних змін, праворуч — дихання послаблене, в нижній частці вологі великопухирчасті хрипи, крепітація. Тони серця звучні, ритмічні, тахікардія 122 удари за 1 хв. Частота дихання 30 за 1 хв. Аксилярна температура $39,8^\circ\text{C}$. Артеріальний тиск 85/60 мм рт. ст.

Дані лабораторного обстеження

Загальний аналіз крові: еритроцити — $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити — $13,1 \cdot 10^9/\text{л}$, Нб — 109 г/л, п/я — 12 %, с/я — 66 %, еозинофіли — 3 %, базофіли — 1 %, лімфоцити — 16 %, моноцити — 2 %, ШОЕ — 49 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 5,4 ммоль/л, загальний білок — 72 г/л, АЛТ — 0,8 ммоль/л.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньочасткова плевропневмонія.

Пацієнтові призначили препарат «Офрамакс» 2 г на 200,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно, преднізолон 20,0 мг 1 раз на добу, ацетилцистеїн 200 мг 3 рази на добу, амброксол 0,03 г 3 рази на добу.

Динаміку клінічних симптомів пневмонії представлено на рис. 4.

Інтенсивність кашлю зменшилась від сильного (3 бали) до помірного (2 бали) на третю добу лікування, до легкого (1 бал) — на четверту, зовсім не турбував — на восьму. В мокротинні пацієнта перед початком лікування виділено асоціацію патогенів — *S. pneumoniae* + *H. parainfluenzae*, гнійне мокротиння зберігалось до третьої доби лікування, на четверту добу продовжувало виділятися мокротиння, але слизово-гнійного характеру, на дев'яту добу його не було. Задишка зменшилась від сильної (3 бали) до помірної на другу добу, до легкої — на

четверту, зникла — на п'яту. Кількість хрипів під час аускультатції також прогресивно зменшувалася, після четвертого дня терапії вони не вислуховувались.

Плевральний біль у грудній клітці не турбував хворого від четвертого дня лікування.

Частота дихання під впливом антибактеріальної терапії вже на другу добу зменшилася до 22 за 1 хв, на четверту добу вона становила вже 18 за 1 хв.

Частота пульсу після першого дня терапії зменшилась до 98 за 1 хв, повністю нормалізувалась на четвертий день.

Артеріальний тиск після першого дня терапії становив вже 90/60 мм рт. ст., на четвертий — досягнув 120/80 мм рт. ст.

Динаміку аксиллярної температури представлено на рис. 5.

На тлі парентерального введення препарату аксиллярна температура прогресивно спадала, значно зменшились симптоми інтоксикації.

Контрольний загальний аналіз крові (на четверту добу терапії) засвідчив, що кількість лейкоцитів зменшилася до $9,8 \cdot 10^9/\text{л}$, Нв — 115 г/л, п/я — 8 %, с/я — 70 %, еозинофіли — 4 %, базофіли — 0 %, лімфоцити — 14 %, моноцити — 4 %, ШОЕ — 34 мм/год.

Таким чином, з огляду на позитивну динаміку клініко-лабораторних даних від четвертої доби терапії хворого було переведено на пероральний прийом «Цеподему» (таблетки 200 мг 2 рази на добу). Пацієнт добре переносив лікування, жодних побічних реакцій не було.

Загалом антибактеріальна терапія тривала протягом 10 діб, контрольне рентгенологічне дослідження патологічних змін у легенях не засвідчило, під час контрольного дослідження загального аналізу крові патологічних змін не виявлено, і пацієнта з одужанням виписано до праці.

ВИСНОВКИ

«Цеподем» — високоефективний та безпечний антибактеріальний препарат, який можна призначати хворим на НП в ступінчастій терапії перорально після внутрішньовенного введення цефалоспоринової, що існує в парентеральній формі.

«Цеподем» сприяє подальшому швидкому покращенню клінічних симптомів, лабораторних показників, позитивній рентгенологічній динаміці (повному або частковому розсмоктуванню інфільтративних змін).

Завдяки ступінчастій терапії при НП із застосуванням цефалоспоринової III покоління можна скоротити терміни лікування — середня тривалість антибактеріальної терапії становила $(9,29 \pm 0,29)$ діб,

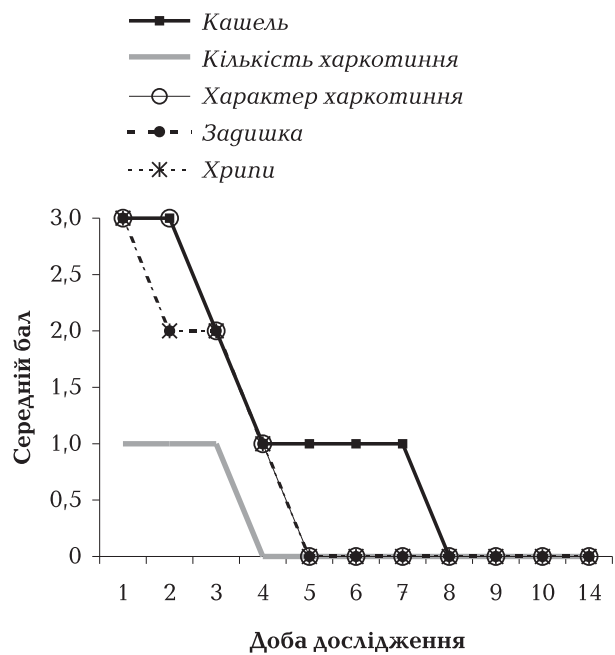


Рис. 4. Динаміка клінічних симптомів НП у хворого М. під час ступінчастої терапії із застосуванням «Цеподему»

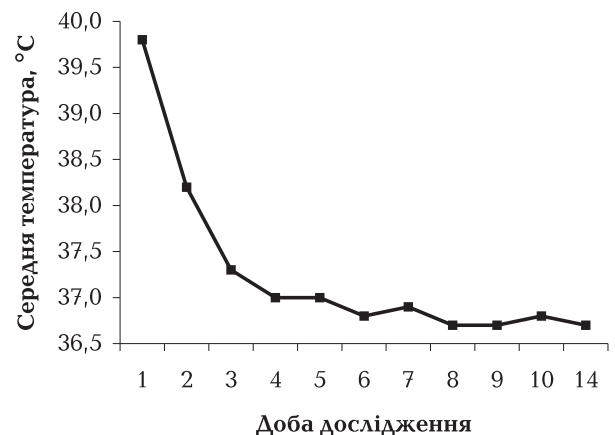


Рис. 5. Динаміка аксиллярної температури у хворого М. під час ступінчастої терапії із застосуванням «Цеподему»

внутрішньовенно вводили антибіотик у середньому 3 дні. Це дає змогу скоротити тривалість перебування пацієнта у стаціонарі та перейти на лікування в домашніх умовах, тим самим зменшити витрати.

«Цеподем» добре переносять хворі. Небажаних реакцій не було.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюблик О.Я. Место макролидов для парентерального введения в лечении пациентов с внебольничной пневмонией // Здоров'я України.— 2008.— № 3/1.— С. 32—33.

2. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 (2007). Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».— К., 2007.— С. 146.

3. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пиль-

монологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006—2007 рр. / За ред. Ю.І. Фещенка.— К., 2008.— 8 с.

4. Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Сивая О.В. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерап.*— 2001.— № 3.— С. 355—370.

5. Страчунский Л.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.— М.: Боргес, 2002.— С. 32—39.

6. Фещенко Ю.И. Трудно переоценить важность пульмонологических проблем для современного общества // *Здоров'я України.*— 2008.— № 3/1.— С. 3.

7. Фещенко Ю.И., Дзюблик А.Я. Национальные рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии // *Укр. пульмон. журн.*— 2008.— № 3.— С. 59—62.

8. Фещенко Ю.И., Дзюблик А.Я., Мухин А.А. Негоспитальная пневмония у взрослых (этиология, классификация, диагностика, антибактериальная терапия) (проект рекомендаций) // *Укр. химиотерап. журн.*— 2003.— № 1.

9. Ambrose P.G., Bhavnani S.M., Owens R.C. Jr. Clinical pharmacodynamics of quinolones. *Infect Dis. // Clin. North. Am.*— 2003.— N 17.— P. 529—543.

10. Ambrose P.G., Grasela T.H. et al. Pharmacodynamics of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patient with community acquired respiratory tract infections *Ambrase // Antimicrob. Agents Chemother.*— 2001.— N 45.— P. 2793—2797.

11. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis.*— 2000.— N 31.— P. 347—382.

12. Fine A., Grossman R., Ost D., Farber B., Cassiere H. *Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections.*— 1st ed.— Berlin: PCI, 1999.

13. Guidelines for the Management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2001.— Vol. 163.— P. 1730—1754.

14. Muller M. Issues in pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents: Kill curves versus MIC // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2004.— N 48.— P. 369—377.

15. Press R.A. The use of fluoroquinolones as anti-infective transition therapy agents in community acquired pneumonia // *Pharmacotherapy.*— 2001.— Vol. 21, N 7, Pt. 2.— P. 100S.

16. Quintiliani R., Cooper B.W., Brice Land L.L. Economic impact of streamlining antibiotic administration // *Am. J. Med.*— 1987.— N 82 (suppl. 4A) — P. 391—394.

17. Shann F., Barker J., Poore P. Chloramphenicol alone versus chloramphenicol plus penicillin for severe pneumonia in children // *Lancet.*— 1985.— N 2.— P. 684—685.

18. Schmitz F.J., Boos M., Mayer S. Propensity of fluoroquinolones with different moieties at position 8 to cause resistance development in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2001.— N 45.— P. 2666—2667.

19. Frampton F.E., Brogden R.N. Cefpodoxime proxetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential // *Drugs.*— 1992.— N 44.— P. 889—917.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ В СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, И.В. Джавад, М.А. Полянская, Л.А. Савельева

Оценена ефективність і переносимість препарату «Цеподем» (цефподоксима проксетил), цефалоспорина III покоління для перорального застосування в ступенчатій терапії внегоспітальної пневмонії. «Цеподем» сприяє швидкому поліпшенню клінічних симптомів, лабораторних показувачів, позитивної рентгенологічної динаміки (повному або частковому розсмоктуванню інфільтративних змін). Близько ступенчатій терапії при внегоспітальної пневмонії з застосуванням цефалоспоринов III покоління можна скоротити строки лікування — середня тривалість антибактеріальної терапії складала $(9,29 \pm 0,29)$ сут, внутрішньо вводили антибіотик в середньому 3 дні. Це дозволяє скоротити тривалість перебування пацієнта в стаціонарі і перейти на лікування в домашніх умовах, тем самим зменшити витрати. «Цеподем» добре переносять хворі, нежелательні реакції не відзначені.

CEPHALOSPORINES USE IN THE STEPWISE THERAPY OF THE COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Yu.I. Feschenko, L.O. Yashina, I.V. Dzhavad, M.O. Polyanskaya, L.A. Savelyeva

The study has been held to assess the efficacy and tolerability of the third generation cephalosporine «Cepodem» (Cefpodoxime Proxetil) for per-oral administration in the step-down therapy of community acquired pneumonia (CAP). «Cepodem» promotes to the quick subsequent improvement of the clinical symptoms, laboratory indices, positive radiological dynamics (total or partial resolving of the infiltrative changes). The use of the step-down therapy of the CAP with the oral third generation cephalosporines enables to reduce the treatment terms — the mean duration of antibacterial therapy was (9.29 ± 0.29) days, and the intravenous antibiotic was infused for 3 days in average. This made it possible to reduce a patient's hospital stay and switch on the home-based treatment, thus decreasing expenscies. «Cepodem» was well tolerated by the patients and adverse reactions were not registered.