

Опыт применения амоксициллина/сульбактама (Трифамокса ИБЛ®) у часто болеющих детей

М. С. САВЕНКОВА, А. А. АФАНАСЬЕВА, Л. Ю. НЕИЖКО, А. К. АБДУЛАЕВ

Российский государственный медицинский университет Росздрава, Москва

Ключевые слова:

Key words:

Введение

Антибактериальная терапия является одним из важнейших компонентов лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей, инфекций мочевыводящих путей и других инфекционных заболеваний у детей. Известно, что помимо остро протекающих инфекционных заболеваний, у детей нередко формируется затяжное, рецидивирующее и хроническое течение. В связи с этим в последние годы педиатрами активно обсуждается проблема лечения часто болеющих детей (ЧБД), т.е. того самого контингента, к которому приковано внимание различных специалистов, что связано с формированием у них хронической и органической патологии, требующей продолжительного наблюдения, коррекции иммунитета, а иногда и нескольких курсов этиотропной терапии. Эту группу, как правило, формируют дети раннего и дошкольного возраста, либо получавшие неадекватное лечение, либо вообще его не получавшие. Педиатры, сталкиваясь с анамнезом этих детей, многочисленным назначением

различных групп антибиотиков, испытывают порой чувство безысходности.

Хорошо известно, что от правильного подхода к объективному обследованию и адекватному лечению зависит здоровье ребенка. В последнее десятилетие основными бактериальными возбудителями при заболеваниях респираторного тракта и ЛОР-органов (синуситов, тонзиллитов, отитов), стабильно являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria* spp.

Однако эпидемиологическая ситуация в последние годы характеризовалась возросшей этиологической значимостью возбудителей внутриклеточных инфекций — хламидий и микоплазм. Вместе с тем, в последние годы значительно активизировались и герпес-вирусы (вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, герпесы I, II, VI типа), которые наряду с вышеуказанными возбудителями, являются причиной респираторных заболеваний, лимфаденопатий, длительных субфебрилитетов, поражений центральной нервной и мочевыделительной систем у детей.

На практике в последние годы педиатрами активно применяются препараты пенициллинового ряда, макролиды и цефалоспорины как наиболее

© Коллектив авторов, 2008

Адрес для корреспонденции: 117105 Москва, Нагатинская ул, д. За.
Редакция журнала «Антибиотики и химиотерапия»

безопасные антибиотики для детей. Проведенные нами результаты обследования группы ЧБД в 2006—2007 гг. позволили также выделить наиболее часто назначаемые педиатрами препараты в амбулаторной практике: азитромицин короткими курсами — 37%; ампициллин — 20,2%; амоксициллин солютаб — 19%; ко-амоксиклав — 17%, рокситромицин — 6,8%. На сегодняшний день особенно остро стоит проблема оценки эффективности результатов лечения детей короткими курсами азитромицина. Практика показала, что без учёта микробиологической и серологической картины, особенно это касается внутриклеточных возбудителей (хламидий и микоплазм), возможно формирование тяжелых и хронических форм данных заболеваний из-за нерационального по продолжительности курса антибактериальной терапии [1].

В связи с риском развития тяжелых осложнений при применении антибиотиков, особенно у детей раннего возраста и новорожденных, значительно ограничены показания для аминогликозидов (ото- и нефротоксичность), хлорамфеникола (апластическая анемия), сульфаниламидов и ко-тримоксазола (ядерная желтуха) и цефтриаксона (ядерная желтуха). Основные побочные явления при применении хинолонов — развитие кардиотоксического синдрома и гемолитической анемии. Из группы макролидов нежелательные реакции (тошнота, рвота) отмечаются при приёме эритромицина — 23,7% случаев [2].

Антибактериальные препараты, используемые для лечения инфекций у детей, должны быть не только высокоактивными в отношении выделенного возбудителя, но и обладать минимальным риском развития дисбактериоза, аллергических и токсических реакций. Поэтому выбор антибиотиков для детей невелик.

Антибактериальные препараты, по мнению ряда специалистов, нередко применяются необоснованно, особенно это касается острых респираторных вирусных заболеваний, при которых можно ограничиться симптоматической терапией либо противовирусными препаратами. В то же время в ряде стран практикуется назначение антибиотиков при респираторных вирусных заболеваниях, которое привело к селекции и распространению резистентных форм возбудителей. В частности, в связи с увеличением количества пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину, стали подвергать сомнению эффективность и аминопенициллинов. Однако проведенные многоцентровые исследования в нашей стране (ПеГАС, 1999—2005 гг.) по изучению 1700 клинических штаммов *S.pneumoniae*, подтвердили их чувствительность к амоксициллину; а умеренно резистентных штаммов было не более 1%. За последние 2 года ситуация не изменилась [3].

Эксперты давно пришли к выводу, что ключевое значение для успеха терапии имеет не новизна антибиотика, а рациональность его выбора [4]. С момента открытия А. Флемингом пенициллина и до настоящего времени беталактамы препараты остаются одними из самых востребованных в педиатрии. Амоксициллин по-прежнему рассматривается как препарат первой линии у детей, страдающих от бронхита, пневмонии, синусита, тонзиллита и среднего отита [5—7].

Амоксициллин — полусинтетический пенициллин широкого спектра действия, угнетающий синтез бактериальной стенки. Спектр активности амоксициллина включает воздействие не только на грамположительные микроорганизмы, но и на ряд грамотрицательных, в том числе: *H.influenzae*, *M.catarhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *P.vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Neisseria* spp. Резистентность амоксициллина в отношении *H.influenzae* в России не превышает 10%. По данным исследования ПеГАС-II, резистентность штаммов *H.influenzae*, выделенных в России в 2003—2005 гг., составляла 4,7%. В целом, клинические штаммы *H.influenzae* в России сохраняют высокую чувствительность к этому антибиотику. В то же время, по данным международного исследования, проводившегося в 26 странах, лишь 22,7% штаммов другого проблемного возбудителя — *M.catarhalis* были чувствительны к амоксициллину [8].

Механизм устойчивости грамотрицательных бактерий к беталактамам связан с продукцией бета-лактамаз широкого спектра, разрушающих бета-лактаманное кольцо. Бета-лактаманное кольцо ингибитора бета-лактамаз обеспечивает возможность образования стабильного комплекса между ним и бета-лактамазой бактерий, что приводит к необратимому подавлению активности фермента и предотвращению инактивации антибиотика [6]. Для преодоления резистентности в настоящее время используют комбинированные препараты, содержащие антибиотик и ингибитор бета-лактамаз, в том числе — клавулановую кислоту, сульбактам и тазобактам. Клавулановая кислота является производным *Streptomyces clavuligeris*, а сульбактам и тазобактам — полусинтетические производные пенициллановой кислоты (сульфонь).

Амоксициллин/клавуланат давно стал базовым препаратом для лечения таких воспалительных заболеваний как синусит, отит, тонзиллофарингит. Вместе с тем, в педиатрической практике известны и нежелательные действия клавуланата на систему пищеварения, проявляющиеся в виде диареи и диспепсических расстройств, на долю которых, по данным ряда авторов, приходится 18—20% [9, 10]. Эти побочные явления связаны, прежде всего, с наличием клавулановой кислоты.

Дело в том, что амоксициллин представляет собой слабое основание и поэтому наиболее полное его всасывание происходит при щелочном значении рН в верхних отделах тонкого кишечника. Клавуланат представляет собой слабую кислоту, поэтому абсорбция препарата всегда будет неполной, а остаточные концентрации высокими [11]. В последние годы активно проводились исследования в области разработки лекарственных форм по инновационной технологии, в основе которой происходит равномерная дисперсия частиц по новой методике (амоксициллин/клавулановая кислота в форме «Солютаб») для предотвращения побочных явлений. Данная технология позволяет повысить всасывание клавулановой кислоты до 62—66%, а действующее вещество в неизменном виде максимально всасывается в зоне воспаления.

Сульбактам имеет ряд преимуществ. Он является необратимым ингибитором бета-лактамаз, выделяемых микроорганизмами, устойчивыми к беталактамным антибиотикам. Сульбактам обладает собственной антибактериальной активностью в отношении *Neisseria* spp. и *Acinetobacter* spp. Он расширяет спектр активности амоксициллина за счёт устойчивых к нему штаммов, не изменяя степень активности амоксициллина, связывается с пенициллиносвязывающими белками плазмы и проявляет синергизм с другими беталактамными антибиотиками. При развитии инфекционного процесса, сульбактам обладает большей устойчивостью к изменениям рН среды (чем клавуланат) и активнее проникает в ткани [6]. Вероятность развития нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей минимальная, так как сульбактам обладает высокой степенью абсорбции в кишечнике (более 80 %). Таким способом, он уменьшает нагрузку на органы пищеварения, поскольку он является слабым основанием. Всасывание амоксициллина и сульбактама происходит синхронно и полно.

Одним из немаловажных преимуществ при назначении амоксициллин/сульбактама является возможность применения у лиц, в анамнезе уже получавших антибиотики и у ЧБД.

Амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБЛ®, Laboratorios BAGO S. A.) начал применяться у детей 10 лет назад (по данным литературы) и у нас в стране впервые он появился в 2005 году [5, 12]. Препарат выпускается в нескольких формах: в виде суспензии для детей раннего возраста, таблеток и порошка для инъекций. Данное обстоятельство выгодно отличает его от других, предоставляя врачу возможность выбора формы введения антибиотика, как при легких формах заболевания, так и при среднетяжелых и тяжелых. Наличие нескольких лекарственных форм амоксициллина/сульбактама (Трифамокс ИБЛ®) позволяет с успехом применять его по схеме сту-

пенчатой терапии, при которой антибиотик вначале назначается парентерально, затем, продолжая курс лечения, при улучшении состояния — перорально; при этом как в амбулаторной практике, так и в условиях стационара.

«Защищенные» аминопенициллины, согласно рекомендациям ВОЗ и Минздрава РФ, включены в Перечень необходимых и важнейших лекарственных средств РФ. Учитывая принципы рациональной антибактериальной терапии, амоксициллин/клавуланат и амоксициллин/сульбактам были включены также в следующие федеральные стандарты медицинской помощи: «Стандарт медицинской помощи больным средним уровнем отитом» (приказ №292 от 29.11.04); «Стандарт лечения бактериального сепсиса новорожденного» (приложение к приказу Минздравсоцразвития России № 148 от 13.03.2006); «Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией, вызванной *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, бактериальной пневмонией, неклассифицированной в других рубриках, пневмонией без уточнения возбудителя, абсцессом легкого с пневмонией» (приказ Минздравсоцразвития России № 411 от 8 июня 2007 г).

Как показали данные литературы, в педиатрии мало работ, касающихся применения пероральной формы амоксициллина/сульбактама (Трифамокс ИБЛ®) у ЧБД.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности и безопасности лечения амоксициллином/сульбактамом (Трифамокс ИБЛ®) у ЧБД в периоде обострения.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 20 детей из группы ЧБД, у которых была оценена эффективность и безопасность применения Трифамокса ИБЛ®.

Критериями включения в исследование были часто болеющие дети с выраженными воспалительными явлениями со стороны респираторного тракта, ротоглотки и лимфоузлов. У детей были жалобы не только на частоту респираторной патологии, но и на наличие длительно протекающих (3 нед. — 3 мес.) катаральных явлений, увеличенных лимфоузлов и субфебрилитетов. В анамнезе у всех детей имели место частые респираторные заболевания и бронхиты (100%), ангины (25%), длительное увеличение лимфоузлов (55%), субфебрилитет (10%). Четверо детей за 10 дней до обращения безуспешно лечились антибиотиками.

В исследование были включены дети обоих полов в возрасте от 2 до 12 лет (от 2 до 6 лет — 11 детей, от 6 до 12 лет — 9 детей), получавших Трифамокс ИБЛ® амбулаторно. Исследование проводилось на протяжении 6 месяцев — с января по июнь 2008 г.

Основными диагнозами были следующие: у 12 детей — острый бронхит; у 5 — бронхит с обструкцией; у 3 — хронический бронхит в стадии обострения. Сопутствующие заболевания: тонзиллофарингит в стадии обострения (12); средний отит (1), инфекция мочевыводящих путей (5), лимфаденопатия (17).

В остром периоде дети осматривались на 1-, 3-, 7-й дни болезни. Далее катamnестическое наблюдение продолжалось на протяжении 3 последующих месяцев. В периоде реконвалесценции (в дневниках) регистрировались жалобы больных, эпизоды рецидивов и возникновение новых заболеваний.

Распределение клинко-диагностических критериев у обследованных детей

Критерии	Количество больных, n (%)
Кашель	20 (100)
Хрипы в легких	5 (25)
ФВД (n=16):	
скрытая обструкция	9 (56,2)
явная обструкция	5 (31,3)
отсутствие обструкции	2 (12,5)
Яркая гиперемия зева	20 (100)
Тонзиллофарингит	12 (60)
Полиаденопатия (увеличение периферических лимфоузлов)	17 (85)
Увеличение лимфоузлов брюшной полости (по УЗИ)	12 (60)
Увеличение печени	3 (15)
Инфекция мочевыводящих путей	5 (25)

Комплексное обследование больных включало: микробиологическое исследование микрофлоры из ротоглотки (до начала лечения), серологическое исследование крови методом ИФА и ПЦР (в МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, НПФ «Литех») для исключения хламидиоза, микоплазмоза, токсоплазмоза, инфицирования вирусами группы герпеса (I, II, IV, V, VI типа); дополнительно проводилось определение маркеров стрептококковой инфекции (АСЛ-О). У 5 детей потребовалось рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Для уточнения степени обструкции дыхательных путей и подбора бронхолитической терапии у 16 детей было проведено исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с помощью спироанализатора фирмы «JAEGGER», Германия. Учитывая наличие у детей стойкого увеличения лимфоузлов, было проведено их ультразвуковое обследование в области шеи и брюшной полости с помощью аппарата «Acuson-128xP/10».

Амоксициллин/сульбактам все дети получали перорально в виде суспензии или таблеток (в зависимости от возраста) и независимо от приема пищи. Суточная доза (по амоксициллину) у детей в возрасте от 2 до 6 лет составляла 500—750 мг; от 6 до 12 лет — 750—1500 мг, разделенная на 2 или 3 приема. Амоксициллин/сульбактам назначался в качестве стартовой терапии по показаниям, до получения результатов микробиологического и серологического обследования, т. е. эмпирически. Курс лечения амоксициллином/сульбактамом составлял 7 дней.

Амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБЛ®) детям назначали по результатам осмотра в день обращения. Эффект от лечения (хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный) оценивался при повторных осмотрах на 3-й и 7-й день лечения. У пролеченных детей анализировалась частота развития осложнений (отитов, синуситов, ангин, пневмонии) и побочных явлений — дисбактериоза, аллергических проявлений, рвоты, болей в животе и др. Окончательный осмотр проводился через 3 мес. от начала лечения.

После получения серологических и микробиологических результатов обследования 13 детям (65%) была продолжена этиотропная терапия: у 4 — проводилось лечение сопутствующей хламидийной инфекции и у 9 — сопутствующей герпетической инфекции.

Результаты и их обсуждение

В качестве критериев оценки эффективности лечения мы ориентировались на общепризнанные клинические симптомы: температурную реакцию, выраженность катаральных явлений, тяжесть заболевания, увеличение лимфатических узлов, а также микробиологические данные.

В таблице представлено распределение клинко-диагностических критериев у обследованных

детей, на основании которых принималось решение о назначении Трифамокса ИБЛ®.

Ведущим симптомом в остром периоде заболевания был кашель. Однако наличие хрипов в легких не всегда достаточно точно позволяет определить наличие симптомов обструкции. Как показывает исследование функции внешнего дыхания (ФВД), выраженная обструкция наблюдалась у 31,3% детей. Важным обстоятельством является обнаружение «скрытой» бронхообструкции, которую можно выявить только при специальной дозированной пробе с бронхолитиками. Известно, что у детей с явлениями «скрытой» бронхообструкции в последующем может сформироваться бронхиальная астма. Следовательно, доля детей с формированием обструкции в группе ЧБД, по данным инструментальных методов, гораздо выше — 87,5%. Наряду с изменениями со стороны бронхо-легочной системы, одними из основных клинических симптомов были: яркая гиперемия зева в 100 % случаев и полиаденопатия в 85% случаев. По результатам УЗИ брюшной полости, у 60% детей были выявлены группы лимфоузлов, расположенные цепочками, составляющие порой целые конгломераты различных размеров (от 3×5 мм до 20×9 мм и более — 52×17 мм). Определялась также экзогенность лимфоузлов. В 2 случаях была необходимость в консультации гематолога и исключение онкогематологического процесса. Полиаденопатию у ЧБД следует расценивать как генерализованную реакцию на текущую инфекцию.

У 5 детей в анализах мочи была выявлена незначительная лейкоцитурия и протеинурия без выраженных дизурических явлений. Они были расценены как инфекция мочевыводящих путей.

В группе наблюдавшихся нами детей гипертермия (выше 38°С) имела место лишь у 3 из 20 детей, у остальных — 17 детей при обращении температура была субфебрильная и не превышала 37,2—37,5°С. В целом, для ЧБД более характерен длительный субфебрилитет, чем гипертермия. Отсутствие гипертермии и выраженного лейкоцитоза (в среднем 9,9±0,3), возможно свидетельствуют о сниженном иммунном ответе.

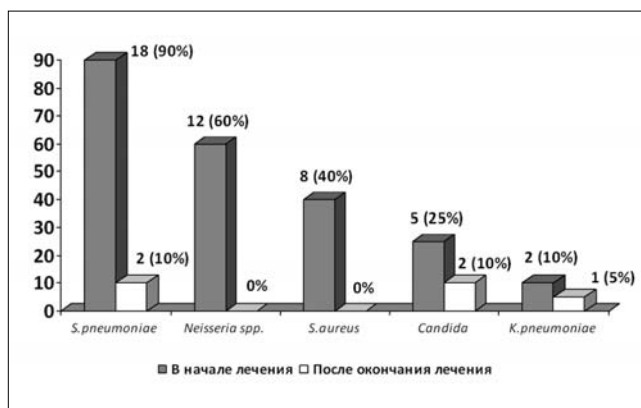


Рис. 1. Результаты микробиологического обследования ЧБД (до и после лечения амоксициллином/сульбактамом).

Очевидно, что сочетание катаральных явлений, изменений со стороны зева и увеличение лимфоузлов связаны с основными патогенами, их вызывающими. С этой целью у всех детей было проведено комплексное микробиологическое и серологическое обследование (результаты представлены на рис. 1 и 2).

По результатам микробиологического исследования, основными возбудителями инфекций у детей данной группы были пневмококки, нейссерии и золотистый стафилококк. Остроту стрептококковой инфекции подтверждали высокие титры АСЛ-О у 5 детей (от 500 до 4000 ЕД).

У 19 из 20 детей выявлена высокая чувствительность *S.pneumoniae* и *Neisseria spp.* к амоксициллину. Из 8 штаммов *S.aureus* высокочувствительными к амоксициллину были 7 (87,5%). Нечувствительным к амоксициллину оказался 1 штамм (из 2) *K.pneumoniae*.

Повторное микробиологическое обследование проводилось после лечения амоксициллином/сульбактамом через 3 месяца, при контрольном осмотре. После проведенного лечения из 40 штаммов представленных возбудителей были выявлены 3. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой чувствительности пневмококка, нейссерий и золотистого стафилококка к амоксициллину/сульбактаму.

На основании микробиологического и серологического обследования у всех детей выявлена смешанная инфекция с преобладанием группы герпес-вирусов, а также хламидийной инфекции (рис. 2).

По результатам серологического обследования, у 18 ЧБД (90%) было выявлено несколько возбудителей (микст-инфекция), тогда как моноинфекция была обнаружена всего у 2 детей. Хотелось бы обратить внимание на тот факт, что преобладающими возбудителями из группы герпес-вирусов были ЦМВ и ЭБВ, причём у 4 из 9 детей Эбштейн-Барр вирусная инфекция на мо-

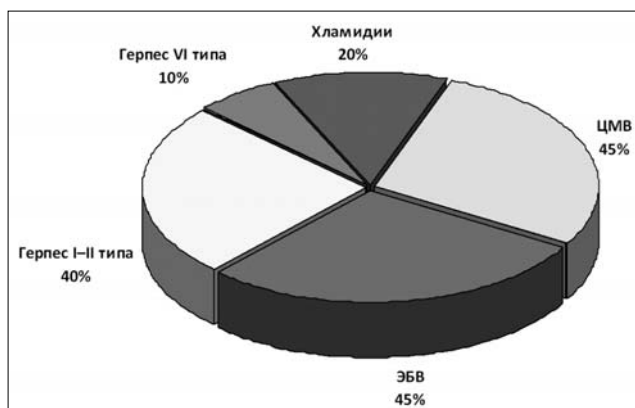


Рис. 2. Данные серологического обследования ЧБД.

мент обследования находилась в стадии обострения, которое было подтверждено соответствующими маркерами и положительными результатами из зева на ЭБВ методом ПЦР. Практика показала, что для детей группы ЧБД необходимо проводить комплексное обследование — микробиологическое и серологическое, которое поможет установить преобладающих возбудителей не только в зеве.

Хорошо известен риск возникновения аллергической реакции у детей с мононуклеозом при назначении антибиотиков пенициллинового ряда. Трифамокс ИБЛ® нами назначался до получения результатов серологического исследования в качестве эмпирической терапии по результатам осмотра и выраженности клинических симптомов. После получения данных результатов за этими детьми с сопутствующей Эбштейн-Барр с вирусной инфекцией проводилось тщательное наблюдение. Важно отметить, что ни в одном случае на фоне лечения не возникла аллергическая реакция. Нами было сделано предположение, что амоксициллин/сульбактам, очевидно, обладает менее выраженным аллергизирующим эффектом, по сравнению с антибактериальными препаратами аналогичной группы.

Эффективность Трифамокса ИБЛ® оценивалась по динамике клинических симптомов в баллах. Оценивались следующие симптомы: интоксикация, заложенность носа, одышка, кашель, хрипы, увеличение лимфоузлов (лимфаденопатия), увеличение миндалин, гиперемия зева. Выраженность каждого из них оценивалась в баллах от 0 до 3: 0 — отсутствие, 1 — минимальная (незначительная), 2 — средневыраженная (умеренная), 3 — значительно выраженная. Симптомы оценивались на 1-, 3-, 7-й день лечения (см. рис. 3).

Наиболее выраженными (в баллах) были следующие клинические симптомы: гиперемия зева, увеличение миндалин, заложенность носа и лимфаденопатия. К 3 дню лечения гиперемия зева

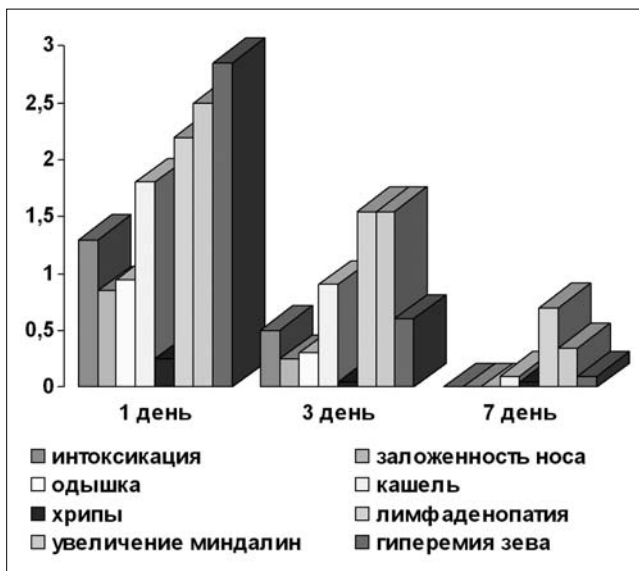


Рис. 3. Оценка клинической эффективности лечения Трифамоксом ИБЛ® у ЧБД по динамике клинических симптомов (в баллах).

уменьшилась в 4,75 раза, заложенность носа в 3,4 раза, одышка в 3,2 раза и практически исчезли хрипы в легких. Положительную динамику имели также и другие клинические симптомы. Лимфаденопатия значительно уменьшилась (в 3,1 раза) к 7 дню лечения, но полностью не исчезла у 3 детей. По этой причине им было продолжено лечение амоксициллином/сульбактамом до 10-го дня. Данное обстоятельство можно объяснить более замедленной реакцией лимфоузлов по сравнению с другими симптомами, а также наличием смешанной инфекции, в том числе с сопутствующими цитомегаловирусной и Эпштейн-Барр вирусной инфекциями, которые также потребовали дальнейшего противовирусного лечения.

Результаты исследования показали, что в случае сохраняющихся увеличенных периферических лимфоузлов, в том числе полиаденопатии, после курса антибактериальной терапии лечащему врачу следует прежде всего исключить наличие внутриклеточных и герпес-вирусных инфекций и долечивать бактериальные осложнения и носительство бактериальных возбудителей.

Следует отметить у 5 детей с воспалительными изменениями в анализах мочи нормализацию анализов (отсутствие лейкоцитурии и протеинурии) на 3–7-й дни лечения.

Эффективность лечения детей амоксициллином/сульбактамом связана, с одной стороны, с особенностями фармакодинамики препарата, с

ЛИТЕРАТУРА

1. Савенкова М. С., Савенков М. П. Антибактериальная терапия респираторного хламидиоза у детей. Педиатрия. Приложение к журн. Consilium medicum 2007; 2: 30–35.
2. «Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии» / Под редакцией Страчунского Л. С., Белоусова Ю. Б., Козлова С. Н. М.: 2002; 381.

другой — с созданием стабильной концентрации в мокроте, различных полостях, моче и других жидкостях организма [13].

В целом, эффект от лечения можно оценить как хороший у 17 детей (85%) и удовлетворительный — у 3 (15%).

Учитывалось также развитие бактериальных осложнений, побочных эффектов (дисбактериоз, аллергические реакции и др.). Окончательный вывод об эффективности оценивали в конце 3-го месяца от начала лечения.

У двух детей во время приема антибиотика имела место нежелательная реакция в виде жалоб на боли в животе на 2-й день лечения, которая прошла самостоятельно и не требовала отмены антибиотика. На фоне проводимого лечения развития осложнений не наблюдалось. За время наблюдения (в течение 3 месяцев) каких-либо рецидивов заболевания, ухудшения состояния, возникновения новых заболеваний не отмечено.

Выводы

1. Амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБЛ®) целесообразно назначать в амбулаторной практике в группе ЧБД в качестве стартовой терапии при заболеваниях респираторного тракта, тонзиллофарингитах и лимфаденопатиях, обусловленных смешанной вирусно-бактериальной микрофлорой.

2. Отмечена выраженная положительная динамика к 3 дню лечения с излечением основного заболевания к 7 дню приема препарата. Эффект от лечения амоксициллином/сульбактамом в целом у всех детей был положительный (хороший — 85%, удовлетворительный — 15%).

3. Амоксициллин/сульбактам рекомендуется назначать в качестве стартовой терапии у ЧБД со смешанной инфекцией (при отсутствии аллергической реакции на антибиотики пенициллинового ряда) до получения результатов микробиологического и серологического обследования.

4. Стойкая лимфаденопатия у ЧБД может свидетельствовать о наличии вирусной или внутриклеточной инфекции, которые требуют применения других препаратов.

5. В случае обнаружения герпес-вирусов или внутриклеточных возбудителей, по результатам комплексного обследования у ЧБД, рекомендуется продолжить долечивание с использованием соответствующей противовирусной или антибактериальной терапии после курса амоксициллина/сульбактама.

3. Моисеев С. В. Место защищенных аминопенициллинов в лечении внебольничных инфекций. Клин фармакол 2007; 16: 2: 33–36.
4. Kozlov R. S., Sivaja O. V., Strachounski L. S. 7-years monitoring of resistance of clinical S.pneumoniae in Russia: results of prospective multicenter study (PEGASonus) Proceedings of 45th Interscience Conference in Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2005; sep 21–24: New Orlean.

5. *Genne H. A., Дронов И. А., Малявина У. С., Волков И. К.* Опыт использования ингибиторзащищенного пенициллина амоксициллина/сульбактама у детей. Вестник педиатрической фармакологии и нутрициол 2007; 4: 3: 10—15.
6. *Зайцев А. А., Колобанова Е. В., Синопальников А. И.* Внебольничные инфекции дыхательных путей: место «защищенных» аминопенициллинов. Леч врач 2008; 5: 75—79.
7. *Алексеева Е. И., Валиева С. И., Александров А. Е., Хмызова С. А.* Эффективность амоксициллина/клавуланата при лечении острой внебольничной пневмонии у детей. Педиатрическая фармакология 2006; 3: 5: 60—63.
8. *Jacobs M., Felmingham D., Appelbaum P. et al.* The Alexander Project 1998—2000; susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 2003; 52: 2: 229—246.
9. *Sher L., Arguedas A., Husseman M. et al.* Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 4: 301—308.
10. *Sethi S., Breton J., Wynne B.* Efficacy and safety of pharmacokinetically enhanced amoxicillin/clavulanate at 2,000/125 milligrams twice daily for 5 days versus amoxicillin/clavulanate at 875/125 milligrams twice daily for 7 days in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 1: 153—160.
11. *Карнов О. И.* Флемоклав Солютаб — новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита. *Клин фармакол тер* 2006; 15: 4: 1—4.
12. *Clavero C. A.* Acute otitis media, efficacy and tolerability of amoxicillin/silbactam combination. *La pensa Médica Argentina*, 1990; 77: 20—23.
13. Справочник Лекарственных средств формулярного комитета/ Под редакцией проф. Воробьева П. А. М.: 2007.