

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМПИЦИЛЛИНА/СУЛЬБАКТАМА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

С.А. Крамарев, А.Г. Швачко, Е.В. Головач

Национальный медицинский университет, Киев

Резюме: В проведенных исследованиях установлено, что терапия с использованием ампициллина/сульбактама (в дозе 150 мг/кг в сутки в 4 введения внутримышечно в течение 10 дней) является высокоэффективной при лечении детей с внегоспитальной пневмонией тяжелого течения и рецидивирующим тонзиллитом.

Ключевые слова: ампициллин/сульбактам, внегоспитальная пневмония, рецидивирующий тонзиллит.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АМПІЦИЛІН/СУЛЬБАКТАМУ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТУ

С.О. Крамарев, О.Г. Швачко, О.В. Головач

Резюме: У проведених дослідженнях встановлено, що терапія із застосуванням ампіциліну/сульбактаму (в дозі 150 мг/кг на добу в 4 введення внутрішньом'язово протягом 10 діб) є високо-ефективною при лікуванні дітей з негоспітальною пневмонією з тяжким перебігом та рецидивуючим тонзилітом.

Ключові слова: ампіцилін/сульбактам, негоспітальна пневмонія, рецидивуючий тонзиліт.

EFFICACY OF AMPICILLIN/SULBACTAM IN TREATMENT OF CHILDREN WITH RESPIRATORY INFECTIONS

S.O. Kramarev, O.G. Shvachko, O.V. Golovach

Summary: In traced study was established, that therapy ampicillin/sulbactam (in dose 150 mg/kg in 24 hours divide on 4 intramuscular injections on 10 days) was highly effective in threatment of community-aquired pneumonia and recurrence tonsillitis in children.

Key words: ampicillin/sulbactam, community-aquired pneumonia, recurrence tonsillitis.

Адрес для переписки:

Крамарев Сергей Александрович
01004, Киев, бульв. Тараса Шевченко, 13
Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца,
кафедра детских инфекционных болезней

ВВЕДЕНИЕ

В Украине частота болезней органов дыхания в детском возрасте является одной из наиболее высоких. Ежегодно регистрируют до 4000 случаев заболеваний дыхательных путей на каждую 1000 детей. В 2001 г. заболеваемость острым тонзиллитом (ОТ) составляла 30,62 на 1000 детей, а пневмонией — 10,3 [3, 5].

В настоящее время одной из важных и сложных проблем является выбор антибиотика для лечения больных с внебольничной пневмонией (ВП) и ОТ, что зависит от чувствительности наиболее вероятного возбудителя, возраста ребенка, ситуации, предшествующей заболеванию, а также от клинической картины [8–10].

У детей в возрасте от 6 мес до 15 лет основным бактериальным возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae* (35–50%). Реже диагностируют ВП, вызванную *Haemophilus influenzae*, β-гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*) и атипичными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) — в среднем до 10% каждого. *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* обуславливают большинство случаев легочной деструкции и

плеврита, в школьном возрасте несколько повышается частота атипичных пневмоний [10].

Большинство штаммов *Streptococcus pneumoniae* и все штаммы *Streptococcus pyogenes* чувствительны к аминопеницилинам, что позволяет их использовать при лечении больных с ВП. Ингибиторзащищенные пенициллины не имеют преимуществ, так как стрептококки не вырабатывают β-лактамазы. Большинство штаммов *Haemophilus influenzae* сохраняют чувствительность к аминопеницилинам, а резистентность к ним развивается вследствие продукции β-лактамаз, но при этом сохраняется высокая чувствительность к защищенным аминопеницилинам (β-лактамам/ингибиторам β-лактамаз) [9, 10].

Лечение детей с нетяжелыми неосложненными ВП проводят амбулаторно с назначением препаратов для перорального приема. Антибиотиками первого ряда являются аминопенициллины и макролиды, альтернативными — защищенные аминопенициллины и цефалоспорины II поколения. У детей всех возрастов при тяжелом клиническом течении ВП, что обусловлено наличием и степенью выраженности легочно-сердечной недостаточности, токсикоза и осложнений (плеврит,

легочная деструкция, септический шок), лечение, как правило, проводят в условиях стационара. Препаратами первого ряда в терапии таких пациентов являются защищенные аминопенициллины и цефалоспорины II–III поколения [1, 2, 9, 10].

Среди бактериальных возбудителей ОТ наибольшее значение имеет *Streptococcus pyogenes*, который является причиной 25–30% всех случаев острых бактериальных ангин у детей в возрасте 5–10 лет. При рецидивирующих тонзиллитах (РТ) его выделяют у 50% детей, в том числе у 52% из них — в ассоциации с *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, большинство из которых продуцирует β-лактамазы [8, 9].

Учитывая сохраняющуюся высокую чувствительность *Streptococcus pyogenes* к β-лактамам, препаратами выбора для лечения больных с ОТ являются пенициллины и цефалоспорины. Однако из-за наличия копатоенов, продуцирующих β-лактамазы, лечение детей с РТ рекомендуют проводить защищенными аминопенициллинами [4, 9].

В состав группы защищенных аминопенициллинов входит полусинтетический аминопенициллин ампициллин натрия в сочетании с сульбактамом натрия. Бактерицидный эффект ампициллина обусловлен ингибированием синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий [6, 7, 9].

Сульбактам является производным пенициллановой кислоты. Он не обладает клинически значимой антибактериальной активностью и является необратимым ингибитором β-лактамаз, включающих типы 2, 3, 4 и 5 по Richmond-Sykes. Сульбактам расширяет антибактериальный спектр действия ампициллина в отношении ряда бактерий, продуцирующих β-лактамазы. Сульбактам активно ингибирует клинически значимые β-лактамазы, передаваемые через плазмиды, которые чаще всего являются причиной приобретенной лекарственной устойчивости.

Ампициллин/сульбактам действует бактерицидно в отношении грамположительных микроорганизмов, чувствительных к ампициллину, и штаммов, продуцирующих β-лактамазы, в том числе *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включая устойчивые к пенициллину), *Staphylococcus saprophyticus*. Препарат активен в отношении непродуцирующих β-лактамазы и чувствительных к ампициллину *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*; грамотрицательных микроорганизмов (продуцирующих и непродуцирующих β-лактамазы), в том числе *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (большинство штаммов продуцируют β-лактамазы), *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*; анаэробных микроорганизмов: *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (в том числе *Bacteroides fragilis*), *Peptostreptococcus spp.*

Цель работы — изучение эффективности и безопасности ампициллина/сульбактама (Амписуциллин производства компании «Балканфарма», Болгария) в лечении детей, больных ВП с тяжелым течением и РТ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике детских инфекционных болезней НМУ обследовано 26 детей — 14 с РТ и 12 — с тяжелым течением ВП. Возраст детей с РТ был от 4 до 12 лет, с ВП — от 3 до 14.

Основными критериями включения больных в исследование было наличие клинических и лабораторных признаков РТ или ВП тяжелого течения.

В начале лечения и на 10–14-й день всем больным проводили клинический анализ крови и мочи, а также при наличии показаний — рентгенологическое обследование (рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях).

В качестве средства этиотропной терапии назначали ампициллин/сульбактам в дозе 150 мг/кг в сутки внутримышечно в 4 введения. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила 10 дней.

Клиническую эффективность лечения определяли по результатам анализа клинико-лабораторных показателей. Клинически эффективным считали препарат в случае полного исчезновения (выздоровление) или значительного уменьшения (улучшение состояния) клинических симптомов заболевания после завершения исследования.

Безопасность терапии оценивали по частоте возникновения нежелательных явлений (в том числе клинически значимых отклонений показателей лабораторных исследований), которые возникали при проведении исследования, независимо от того, связано оно с приемом антибиотика или нет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 10 детей с РТ в посевах из зева выделили штамм *Streptococcus pyogenes*.

У 13 пациентов на 2-й день лечения снизилась температура тела, уменьшились проявления интоксикации и количество гнойных налетов на миндалинах; на 3–4-й день — нормализовалась температура тела, исчезли гнойные налеты на миндалинах, уменьшилось количество лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови. Клиническое выздоровление и эрадикация возбудителя наступили у 13 (92,9%) больных на 7–10-й день лечения.

У 1 больного вследствие неэффективности проводимой терапии в течение 72 ч лечение продолжили цефтриаксоном. Через 6 дней этот больной выздоровел.

У 5 больных с ВП при бактериологическом исследовании мокроты выделили *Streptococcus pneumoniae*. У всех 12 больных к 3-му дню лечения отмечен положительный эффект — уменьшение

признаков интоксикации, улучшение общего состояния, снижение температуры тела до субфебрильных цифр. Нормализация температуры тела наступила на $4,9 \pm 0,7$ день лечения, одышка исчезла на $5,3 \pm 0,3$ день, кашель и отделение мокроты значительно уменьшились к 4-му дню и исчезли на $8,4 \pm 0,3$ день лечения. Крепитирующие хрипы не определяли на $6,6 \pm 1,4$ день лечения. Нормализацию количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы периферической крови наблюдали к 14-му дню лечения. Клиническое выздоровление наступило у всех больных на 7–10-й день лечения. Инфильтративные изменения в легких на 8–10-й день отсутствовали у всех больных.

Отмечена хорошая переносимость препарата у всех обследованных больных. Нежелательных явлений во время применения ампициллина/сульбактама зарегистрировано не было.

Таким образом, по результатам проведенных исследований установлено, что терапия ампициллином/сульбактамом (в дозе 150 мг/кг в сутки в 4 введения внутримышечно в течение 10 дней) является высокоэффективной при лечении детей, больных ВП с тяжелым течением и РТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Б.М., Алдонина В.В., Кожухова Т.М. и соавт. (1997) Эффективность и переносимость

амоксциллин/клавуланата калия при лечении детей с внебольничной инфекцией нижних дыхательных путей. Антибиотики и химиотерапия, 10: 29–32.

2. Дорохова Н.Ф., Шмакова С.Г., Успенская И.А. (2001) Эффективность применения аугментина при респираторных инфекциях у детей. Антибиотики и химиотерапия, 3: 4–6.
3. Москаленко В.Ф. (ред) (2002) Основні показники діяльності педіатричної служби і стану здоров'я дітей України в 2001 році. Ч.1, Київ, 612 с.
4. Страчунский Л.С., Богомилский А.Н. (2000) Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. Детский доктор, 3: 32–33.
5. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. (2002) Антибиотики в поликлиническом и начальном стационарном этапе лечения бактериальных поражений дыхательной системы у детей, Регина, Донецк, 271 с.
6. Яковлев С.В. (2001) Сравнительная оценка беталактамов и макролидов при внебольничных респираторных инфекциях. Антибиотики и химиотерапия, 3: 1–4.
7. Gorbach S.L., Mensa J., Gatell J. (1997) Pocket Book of Antimicrobial Therapy and Prevention. Williams Wilkins, Baltimore, 315 p.
8. Гаращенко Т.И. (2001) Макролиды в лечении острого тонзиллита и его осложнений у детей. Рус. мед. жур., 9(19), <http://www.rmj.ru/rmj/t9/n19/812.htm>.
9. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.) (2002) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Боргес, Москва, 384 с.
10. Страчунский Л.С., Жаркова Л.П., Таточенко В.К., Середа Е.В., Федоров А.М., Катосова Л.К., Самсыгина Г.А., Дементьева Г.М. (2000) Антибактериальная терапия пневмонии у детей (пособие для врачей). Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия, 1(2): 77–87.