

Контрольную группу составили 15 детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, страдавших острым бронхитом, лечившихся ампициллином в суспензии в дозе 70—100 мл/кг массы с интервалом 6 часов. Продолжительность лечения составляла 5—10 дней.

Следует заметить, что в контрольной группе клинический эффект был получен только у 7, а побочные явления отмечены у 6 детей: у 3 отмечались выраженные диспепсические проявления (рвота, жидкий стул), у 3 — аллергическая сыпь, в связи с чем препарат был отменен на 2—3-й день

лечения.

Возможность использования Амоксиклава у детей внутрь позволила, наряду с успешной терапией, избежать болезненных инъекций и возможных парентеральных заражений вирусным гепатитом, СПИД.

Итак, настоящее сообщение свидетельствует о клинической эффективности Амоксиклава при использовании его у детей с инфекцией нижних дыхательных путей. Представляется целесообразным широкое использование его в педиатрической практике.

Материалы симпозиума «Амоксиклав — новый бета-лактамный антибиотик»

© С. Г. БОЙКОВ, 1992

УДК 615.281.07

С. Г. Бойков

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТА АМОКСИКЛАВ

Кафедра педиатрии факультета усовершенствования врачей Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института

Амоксиклав является комбинацией пенициллинового антибиотика амоксициллина и ингибитора бета-лактамаз клавулановой кислоты. Низкая токсичность и хорошая фармакокинетика, свойственные пенициллиновым препаратам, в сочетании с довольно широким спектром действия явились основанием для изучения действия этого антибиотика у детей раннего возраста. К настоящему времени имеется опыт применения данного препарата, а также его аналога аугментина за рубежом, в том числе у детей раннего возраста.

Для испытания были получены лекарственные формы для назначения внутрь:

1. Амоксиклав капли

Флаконы с сухим веществом для приготовления 20 мл водного раствора, содержащего в 1 мл 50 мг амоксициллина тригидрата и 12,5 мг калиевой соли клавулановой кислоты.

2. Амоксиклав суспензия форте

Флаконы с сухим веществом для приготовления 100 мл водного раствора, содержащего в 5 мл 250 мг амоксициллина тригидрата и 62,5 мг калиевой соли клавулановой кислоты.

Препарат применялся у 38 детей первых трех лет жизни. В зависимости от возраста и особенностей патологии они были разделены на три группы (табл. 1).

Исследование действия препарата проводилось

у детей раннего возраста (в основном до 3 лет), из них 9 (23,7 %) новорожденных.

Амоксиклав в основном применялся при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов — у 29 (76,3 %) детей, реже при кишечных инфекциях — у 9 (23,7 %) детей (табл. 2).

У значительной части этих больных имелась сопутствующая патология, особенно в 1-й группе, что будет проанализировано при обсуждении результатов лечения.

Возбудители инфекции определялись в различном патологическом материале в зависимости от локализации процесса.

Таблица 1

Характеристика групп больных

Группы	Возраст	Пол		Итого
		м	ж	
1-я	Новорожденные (1—28 сут.)	4	4	8
2-я	Дети первых 5 месяцев жизни (из них новорожденных)	8	4	12
		—	(1)	
3-я	Дети от 3 мес. до 3 лет	11	7	18
	Всего	23	15	38

Примечание. В 3-ю группу вошел 1 ребенок в возрасте 4 года 6 месяцев.

Таблица 2

Распределение больных по нозологическим формам

Патология	Группы больных			Итого
	1-я	2-я	3-я	
Пневмония	6	—	1	7
Бронхит, трахеобронхит	1	2	2	5
Острый гнойный средний отит	1	—	9	10
Трахеобронхит+гнойный отит	—	1	—	1
Синуит	—	—	4	4
Ангина лакунарная+синуит	—	—	1	1
Ангина+гнойный отит	—	—	1	1
Острая кишечная инфекция	—	—	—	—
эшерихиоз	—	2	—	2
стафилококковая	—	1	—	1
клебсиеллезная	—	2	—	2
протейная	—	1	—	1
дизентерийная	—	1	—	1
невьясненной этиологии	—	2	—	2
Всего...	8	12	18	38

При пневмонии и трахеобронхите проводились повторные (от 3 до 8) посева аспирата мокроты, получаемого либо из трахеи при ее интубации, либо из верхних дыхательных путей. Для получения аспирата использовалось устройство для забора жидкости однократного применения ТУ 64—2—218—78, подсоединяемое к электроотсосу. Эта процедура, как правило, проводилась у новорожденных детей с целью освобождения дыхательных путей от мокроты. При высевах учитывались лишь значимые бактериальные культуры: с большим количеством бактерий (10^4 — 10^5 в 1 мл), повторно выделяемые, с множественными полинуклеарными клетками.

Остальные посева делались по общепринятой методике, однако всегда учитывались вышеперечисленные критерии оценки этиологической роли

микроорганизма. Этиология инфекции была выявлена у 27 (71 %) больных (табл. 3).

Изучено 113 штаммов микроорганизмов, выделенных из клинического материала. Чувствительность к антибиотикам определялась методом диффузии в агар (на среде АГВ) с помощью стандартных дисков.

Проведено сравнение действия Амоксиклава с ампициллином и цефотаксимом (клафоран) в отношении 13 видов бактерий (табл. 4). Полученные данные показывают, что Амоксилав обладал большим эффектом не только по сравнению с ампициллином, но даже и цефотаксимом. Особенно это касалось условно-патогенных грамотрицательных бактерий, прежде всего эшерихий, где устойчивость к Амоксиклаву отмечалась только в 22 %, в то время как к ампициллину — в 67 %, а к цефотаксиму — в 33 %. Показателен эффект Амоксиклава в отношении клебсиелл, отличавшихся чрезвычайно высокой устойчивостью к другим антибиотикам: резистентность к Амоксиклаву — 31 %, к ампициллину — 91 %, к цефотаксиму — 75 %. Однако энтеробактеры, флавобактерии были устойчивы к Амоксиклаву.

Детям до 1 года Амоксилав назначался в виде препарата «Амоксилав-капли» из расчета 30—40 мг на 1 кг массы в сутки в 3 приема одновременно с молоком или молочной смесью. Дозировка детям первых 3 месяцев жизни проводилась однократным шприцем, иглой которого прокалывали резиновую пробку флакона, не открывая его.

Детям старше 1 года назначалась суспензия форте по 1/2 чайной ложки 3 раза в день.

Курс препарата обычно составлял 7 дней. У 3 детей препарат применялся в течение 10—12 дней.

Лечебный эффект препарата оценивался по клиническим данным, данным дополнительных и лабораторных исследований, освобождению организма от возбудителя.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от вида возбудителя

Возбудители	Нозологические формы						Итого
	Пневмония	Бронхит	Острый гнойный отит	Синуит	Ангина	Кишечные инфекции	
<i>Str. pneumoniae</i>	1	1	2	1	1	—	6
<i>Str. viridans</i>	—	1	1	—	—	—	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	—	3	1	—	—	6
<i>Staph. aureus</i>	—	—	1	—	1	1	3
<i>Branhamella catarrhalis</i>	—	—	—	1	—	—	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	—	—	—	—	2	4
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	—	—	1	—	—	—	1
<i>E. coli</i> 044	—	—	—	—	—	1	1
<i>E. coli</i> 018	—	—	—	—	—	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	—	—	—	—	—	1	1
<i>Shigella sonnei</i>	—	—	—	—	—	1	1
Невьясненной этиологии	2	3	3	1	—	2	11
Всего . . .	7	5	11	4	2	9	38

Чувствительность микрофлоры к Амоксиклаву в сравнении с ампициллином и цефотаксимом

Микроорганизмы	n	Амоксилав				Ампициллин				Цефотаксим			
		Ч	УЧ	Резистентны		Ч	УЧ	Резистентны		Ч	УЧ	Резистентны	
				абс.	%			абс.	%			абс.	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	8	0	0	0	6	2	0	0	—	—	—	—
<i>Str. pyogenes</i>	3	3	0	0	0	3	0	0	0	—	—	—	—
<i>Str. viridans</i>	5	3	2	0	0	1	4	0	0	—	—	—	—
<i>Haemophilus influenzae</i>	9	5	4	0	0	0	5	4	44	1	6	2	22
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	6	16	10	31	0	3	29	91	0	8	24	75
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	0	0	6	100	0	0	6	100	0	2	4	67
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100
<i>Escherichia coli</i>	18	5	9	4	22	0	6	12	67	4	8	6	33
<i>Proteus mirabilis</i>	12	2	8	2	17	3	6	3	25	5	5	2	17
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0	2	0	0	0	0	2	100	0	2	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	9	4	5	0	0	0	2	7	78	—	—	—	—
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	4	0	0	4	100	0	0	4	100	0	0	4	100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	4	0	4	0	0	0	0	4	100	0	0	4	100

Примечание. Ч — чувствительны, УЧ — умеренно чувствительны

Итоговая оценка эффективности лечения Амоксиклавом предусматривала четыре градации результатов: хорошие результаты лечения — после проведенного курса Амоксиклава не требовалось назначения других антибактериальных препаратов; удовлетворительные результаты лечения — отмечалось улучшение в течении инфекции, но вслед за курсом Амоксиклава требовалась дополнительная антибактериальная терапия; без эффекта — улучшения в течении инфекции не наблюдалось; ухудшение — отмечалось ухудшение в течении инфекции.

В 1-й группе детей Амоксилав назначался после других курсов антибактериальной терапии: 4 ребенка получили до этого 3 курса антибиотиков, 3—2 курса и 1 больной — 1 курс. Обычно это были сочетания ампициллина с гентамицином, цефалоспорины II—III поколений. Таким образом, Амоксилав в этой группе больных использовался при долечивании пневмонии (сохранение рентгенологических проявлений, отсутствие нормализации анализа крови). Во всех случаях результат расценен как хороший.

Во 2-й группе Амоксилав чаще назначался первым препаратом (у 8 больных), у 3 детей им проводился второй курс лечения и у 1 — третий. Особенностью больных этой группы было среднетяжелое течение заболеваний (пневмония, энтероколит, отит). У 7 детей результат был хорошим, у 1 ребенка — удовлетворительным.

В 3-ю группу вошли сравнительно старшие дети с патологией ЛОР-органов и дыхательных путей. У 7 больных препарат назначался вторым курсом, а у 11 — первым. Во всех случаях эффект также расценивался хорошим.

Побочные эффекты при применении Амоксиклава отмечены у 9 детей, что составило 23,7 %:

вздутие живота, срыгивание — 5 (13,2 %)
учащение стула — 2 (5,3 %)
аллергическая сыпь — 1 (2,6 %)
эозинофилия — 1 (2,6 %).

Вздутие живота и срыгивание отмечались исключительно среди новорожденных и недоношенных детей 1-й группы. Это могло быть отчасти обусловлено назначением Амоксиклава на фоне дисбактериоза, связанного с тяжелым заболеванием этих детей, а также общей незрелостью. Все описанные побочные явления носили умеренно выраженный характер. Отмена препарата потребовалась только в одном случае аллергической сыпи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов клинических испытаний препарата АМОКСИКЛАВ фирмы «Лек» (Словения), а также данных лабораторных исследований чувствительности клинических штаммов микроорганизмов следует оценить препарат как эффективный.

Особо следует подчеркнуть эффект препарата в лечении инфекций, вызванных условно-патогенной грамотрицательной флорой, в том числе клебсиеллами и эшерихиями, представляющими серьезную проблему для детей раннего возраста.

Препарат в целом хорошо переносился больными. Исключением явились новорожденные, в том числе недоношенные дети, получавшие до этого повторные курсы антибактериальной терапии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. У большинства этих детей отмечалось вздутие живота и срыгивание. Однако эти эффекты обусловлены, по всей видимости, пероральной

методикой введения препарата. На наш взгляд, у таких детей может быть предпочтительней парентеральная форма препарата, отсутствовавшая при данном испытании.

Таким образом, препарат АМОКСИКЛАВ может быть рекомендован к применению у детей старше 1 месяца при среднетяжелых формах заболеваний.

Материалы симпозиума «Амоксиклав — новый бета-лактамный антибиотик»

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 615.281.035:[617:616]

Л. К. Бронская, В. И. Сорокина, Л. В. Большаков

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АМОКСИКЛАВА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Всероссийский научный центр хирургии Российской АМН, Москва

БРОНСКАЯ ЛЮДМИЛА КОНСТАНТИНОВНА — ведущий научный сотрудник Всероссийского научного центра хирургии Российской АМН. Специальность — реаниматолог. В течение 25 лет занимается научной проблемой — диагностика и лечение послеоперационных осложнений в легочной хирургии, в том числе вопросами ранней диагностики и целенаправленной антибактериальной терапии гнойно-воспалительных и септических осложнений. Опубликовала 92 печатные работы, неоднократно выступала с докладами на симпозиумах, съездах и научных конференциях. Является почетным членом Сербского научного общества врачей и фармацевтов.



Антибиотики с момента внедрения в клиническую практику оказали решающее воздействие на прогресс медицины, способствовали успешному развитию практически всех ее разделов, в особенности хирургии. Однако применение антибиотиков в мировых масштабах за последние 50 лет привело к значительным изменениям микроорганизмов, широкому распространению «проблемных» возбудителей. Развитие устойчивости и распространение резистентных форм характерно для всех групп микроорганизмов, особенно возбудителей гнойной инфекции [4].

Как показали комплексные исследования последних лет [1—3], клинической картине усиления

активности хронического воспаления и нагноения в легких соответствует увеличение количества микроорганизмов, полиморфизм бактерий (с преобладанием факультативно анаэробных кокков) и ассоциативные формы микрофлоры, обычно полирезистентной к антибактериальным препаратам, используемым в клинической практике. Отсюда — необходимость появления в лечебном арсенале клиницистов новых антимикробных средств. Один из них — Амоксиклав — комбинация антибиотика амоксициллина и мощного ингибитора бета-лактамаз — клавулановой кислоты, результаты применения которого в терапевтическом стационаре представлены в специальных публикациях [5—7].