

О.И. Пикуза¹, А.М. Закирова¹, Е.А. Самороднова¹, Х.М. Вахитов¹, Т.Б. Мороз²

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Детский стационар городской клинической больницы № 18, Казань

Эффективность амоксициллина / клавуланата при лечении острой внебольничной пневмонии у детей

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА / КЛАВУЛАНАТА И НЕЗАЩИЩЕННЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ И ЦЕФАЛОСПОРИНОВ I ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ. ВСЕГО В ИССЛЕДОВАНИЕ БЫЛО ВКЛЮЧЕНО 62 РЕБЁНКА С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ. ОСНОВНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 47 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–17 ЛЕТ, ПОЛУЧАЮЩИХ АМОКСИЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНАТ. ГРУППУ СРАВНЕНИЯ — 16 ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ 5–15 ЛЕТ, ПОЛУЧАВШИХ НЕЗАЩИЩЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ ИЛИ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ I ПОКОЛЕНИЯ. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРОВОДИЛАСЬ НА ОСНОВании ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМОКСИЦИЛЛИНА / КЛАВУЛАНАТА СОСТАВИЛА 87,23%. ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ СРАВНЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЕ АМОКСИЦИЛЛИНА / КЛАВУЛАНАТА ДЕТЬМИ СПОСОБСТВОВАЛО УСКОРЕНИЮ СРОКОВ КУПИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ЛЁГКИХ, ИСКЛЮЧЕНИЮ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОКРАЩЕНИЮ СРОКОВ ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ, СНИЖЕНИЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ НАГРУЗКИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЁННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБОСНОВЫВАЮТ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ БОЛЕЕ ШИРОКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА / КЛАВУЛАНАТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ КАК В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА, ТАК И В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, АМОКСИЦИЛЛИН КЛАВУЛАНАТ, ЛЕЧЕНИЕ, ПНЕВМОНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Пикуза Ольга Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики
детских болезней и факультетской
педиатрии Казанского государственного
медицинского университета,
заслуженный деятель науки
Республики Татарстан
Адрес: 420049, Казань,
ул. Бутлерова д. 49,
тел. (8432) 236-71-72
Статья поступила 18.04.2006 г.,
принята к печати 25.09.2006 г.

Острые пневмонии (ОП) имеют высокий удельный вес в структуре бронхолегочной патологии у детей. При этом среди всех госпитализированных детей с бронхолегочной патологией, не считая острых респираторных инфекций, количество пациентов с пневмонией достигает 60% [1]. Практически у всех больных с воспалением респираторного тракта выявляется неблагоприятный преморбидный фон: патология беременности и родов у матери, недоношенность, перинатальная энцефалопатия различной степени тяжести, а также, зачастую — негативные социальные факторы (неполные семьи, наркомания и хронический алкоголизм у родителей, юный возраст матери, плохие жилищные условия, низкий экономический статус семьи) [2]. Существенным фактором риска тяжёлого течения воспалительных процессов в лёгких является позднее обращение за медицинской помощью. Только около 30% наблюдаемых нами детей поступили на 2–3-й день от начала заболевания в связи с ранним возрастом ребёнка, что согласуется с данными литературы [2].

Этиология заболеваний органов дыхания у детей разного возраста имеет свои особенности и влияет на форму и тяжесть заболевания, что необходимо учитывать при решении вопроса о назначении антибиотиков [3]. Антибактериальная терапия больных пневмонией остается основным методом их лечения.

O.I. Pikuza¹, A.M. Zakirova¹, E.A. Samorodnova¹,
H.M. Vakhitov¹, T.B. Moroz²

¹ Kazan State Medical University

² Children department of State clinical hospital № 18, Kazan

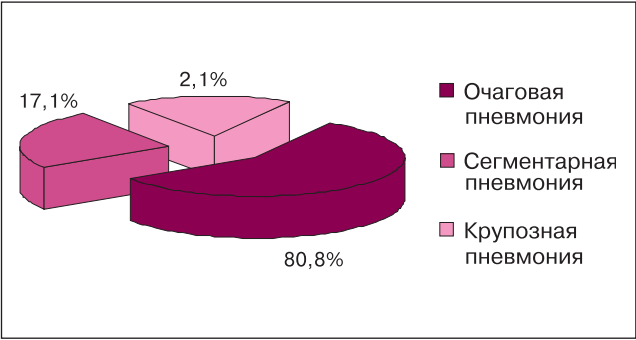
Amoxicillin/clavulanat efficiency for treatment of children with community-acquired pneumonia

RESEARCH GOAL — COMPARATIVE EVALUATION OF EFFICIENCY OF AMOXICILLIN/CLAVULANAT VERSUS UNPROTECTED PENICILLINS AND FIRST GENERATION CEPHALOSPORINS FOR TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA. 62 CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA TOOK PART IN THE RESEARCH. THE MAIN GROUP WAS COMPRISED OF 47 CHILDREN AGED 3–17 WHO RECEIVED AMOXICILLIN/CLAVULANAT, COMPARISON GROUP — OF 16 CHILDREN WHO RECEIVED UNPROTECTED PENICILLINS OR FIRST GENERATION CEPHALOSPORIN. TREATMENT EFFICIENCY WAS EVALUATED BY THE MAIN CLINICAL SYMPTOMS CHANGES DYNAMICS. AMOXICILLIN/CLAVULANAT CLINICAL EFFICIENCY AMOUNTED TO 87,23%. COMPARED TO COMPARISON GROUP, TREATMENT WITH AMOXICILLIN / CLAVULANAT HELPED TO SPEED UP REDUCTION OF INFLAMMATORY PROCESSES IN LUNGS, PREVENT THE NEED FOR REFRESHER COURSES OF TREATMENT WITH ANTIMICROBIALS, REDUCE THE TIME OF STAY IN HOSPITAL AND TOTAL AMOUNT OF RECEIVED MEDICATION. RESEARCH RESULTS PROVE THE ADVISABILITY OF MORE EXTENSIVE AMOXICILLIN/CLAVULANAT USE FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BOTH IN HOSPITAL ENVIRONMENT AND IN OUTPATIENT SITUATIONS.

KEY WORDS: ANTIMICROBIALS, AMOXICILLIN/CLAVULANAT, TREATMENT, PNEUMONIA, CHILDREN.

С каждым годом она становится всё более затратной, так как, во-первых, отмечается более тяжёлое течение этого заболевания, во-вторых, растёт резистентность к антибиотикам первых поколений, что требует новых подходов к лечению [4, 5]. В связи с этим поиск путей к снижению затрат на лечение пневмоний с сохранением его эффективности становится весьма актуальным [6]. Не вызывает сомнения, что оптимизация антибактериальной терапии должна заключаться в выборе адекватного антибиотика с учётом основных этиологически значимых возбудителей, их чувствительности к антибактериальным препаратам, а при эмпирическом назначении антибиотиков — предполагаемом этиологическом спектре возбудителей [3]. Причинами развития бактериального инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях наиболее часто являются так называемые респираторные патогены: *Streptococcus pneumoniae*, гемолитические стрептококки группы А, *Haemophilus influenzae*, микоплазма пневмонии *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catharralis* [7]. Внедрение в лечебную практику защищённых пенициллинов позволило расширить возможности применения пероральных антибактериальных препаратов [3]. В последние годы всё большее внимание в педиатрической практике уделяется амоксициллину / клавуланату. На сегодня он всё чаще применяется при лечении детей с бронхолёгочной патологией, особенно на фоне предшествовавшей антибактериальной терапии и частых рецидивов острых респираторных инфекций (ОРИ). Это обусловлено тем, что амоксициллин / клавуланат обладает высокой активностью в отношении основных возбудителей, низким уровнем резистентности, надёжной клинической и антибактериальной эффективностью. В настоящее время данный препарат рассматривается как один из наиболее надёжных антибиотиков при лечении внебольничных респираторных инфекций [8]. Препарат характеризуется высокой природной активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые по многочисленным данным литературы являются наиболее частой причиной внебольничных пневмоний у детей [8, 9]. В нашем исследовании изучена эффективность амоксициллина / клавуланата у 47 детей в возрасте от 3 до 17 лет. С учётом современной классификации острых пневмоний, принятой Проблемной комиссией по детской пульмонологии Научного совета по педиатрии РАМН и Министерства здравоохранения РФ в ноябре 1995 г., больные распределялись следующим образом: 38 (80,8%) детей имели очаговую форму острой пневмонии, 8 (17,1%) — сегментарную и 1 (2,1%) — крупозную (рис. 1). Группу сравнения составили 16 детей в возрасте 5–15 лет, получавшие в качестве антибактериальной терапии незащищённые пенициллины — амоксициллин — 5 (31,25%), ампициллин — 5 (31,25%), цефалоспорины

Рис. 1. Распределение больных основной группы по форме острой пневмонии



I поколения (цефазолин) — 6 (37,5%). По форме острой пневмонии распределение было следующим: 13 больных имели очаговый вариант и 3 — сегментарный. Характеристика групп больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика групп больных

	Основная группа	Группа сравнения
Острые пневмонии	47	16
Мальчики/девочки	24/23	9/7
Средний возраст (лет)	8,2 ± 0,4	9,4 ± 0,6

Анализ клинической картины показал, что развитие воспалительного процесса в лёгких характеризовалось, как правило, подострым началом. Пик госпитализации чаще приходился на 6–11-й день от начала болезни. До поступления в стационар дети наблюдались в поликлинических учреждениях по месту жительства с диагнозом: затяжное течение ОРЗ, бронхит, трахеобронхит. Лишь у 15 из 47 детей в амбулаторных условиях было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, и после установления диагноза пневмонии дети направлялись в стационар. Во всех остальных случаях диагноз острой пневмонии был поставлен в первые двое суток в условиях стационара на основании физикальных данных и рентгенологического обследования. Клинически острые пневмонии характеризовались кашлем непродуктивного характера, снижением аппетита, зачастую несоответствием скудных физикальных и рентгенологических данных. У части пациентов острые пневмонии сопровождалась обострением хронических заболеваний уха, горла и носа. Одной из причин поздней госпитализации ряда больных являлась атипичная гематологическая картина: отсутствие лейкоцитоза, выраженного нейтрофилеза при наличии ускорения СОЭ. По-видимому, этот факт вводил в заблуждение участковых педиатров. Амоксициллин / клавуланат назначался в соответствии с рекомендациями экспертов по антибактериальной терапии в дозе 45 мг/кг массы тела в сут разделённой на 3 приёма, курсом 7–10 дней в зависимости от тяжести заболевания и регрессии симптомов [10]. Режим дозирования амоксициллина / клавуланата представлен в табл. 2.

Оценка эффективности препарата проводилась на основании анализа динамики общего состояния ребёнка, основных клинических симптомов (кашель, одышка, выделение мокроты, физикальных изменений в лёгких, рентгенологических данных и результатов общего клинического анализа крови).

Клиническая эффективность амоксициллина / клавуланата при острой пневмонии составила 87,23%. У большинства больных уже на 2–3 сут лечения отмечалось улучшение общего состояния, снижение температуры тела до субфебрильных цифр или её нормализация. Выраженность общих и местных симптомов уменьшалась на 5–7-й день терапии. У всех больных положительные рентгенологические

Таблица 2. Оптимальные дозировки амоксициллина / клавуланата для детей [10]

Возраст	Доза (3 раза в день)
3–7 лет	Суспензия (125 мг* в 5 мл) по 5 мл
7–14 лет	Суспензия (125 мг* в 5 мл) по 10 мл
Старше 14 лет	Таблетки 250*/125 мг

* по амоксициллину.

кие сдвиги наблюдались к 10–12 дню. Нормализация гематологических показателей отмечалась на 10–13-й день. Динамика клинической эффективности амоксициллина / клавуланата представлена на рис. 2.

Рис. 2. Длительность наличия клинических симптомов острой пневмонии в зависимости от вида лечения



Как видно из рис. 2, уменьшение выраженности или устранение клинических симптомов в группе больных, получавших амоксициллин / клавуланат, наступали в более ранние сроки от начала лечения по сравнению с пациентами группы сравнения. Так, продолжительность наличия симптомов интоксикации у больных сокращалась в 1,7 раза, дыхательной недостаточности — в 1,4 раза, кашля — в 1,5 раза. Отмечена также более быстрая ликвидация (в 1,6 раза) физических изменений. Отсутствие клинического эффекта препарата наблюдалось у 6 (12,77%) детей в связи с присоединением ОРИ и последующим нарастанием активности воспаления, по-

требовавшего дополнительного назначения антибактериального препарата.

Таким образом, в целом установлен положительный клинический эффект амоксициллина / клавуланата при использовании его в комплексе традиционной терапии.

У детей из группы сравнения, получавших в качестве антибактериальной терапии незащищенные пенициллины или цефалоспорины I поколения курсом 10–12 дней, регресс выраженности клинических симптомов и отклонений лабораторных данных, наблюдался в более поздние сроки (рис. 2). При этом антибактериальная терапия была эффективной у 9 из 16 детей, что не было связано с присоединением ОРИ и требовало в 43,75% случаев назначения 2-го курса лечения антибактериальными препаратами.

Нежелательные лекарственные реакции в виде обострения кожного процесса при применении амоксициллина / клавуланата наблюдались лишь у 1 (2,13%) ребенка с atopическим дерматитом. В контрольной группе, побочные эффекты в виде диспептических явлений наблюдались у 4 (25%) из 16 больных.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности амоксициллина / клавуланата при лечении острых внебольничных пневмоний. Прием препарата детьми способствовал ускорению, в сравнении с контрольной группой, сроков купирования воспалительного процесса в легких, исключению необходимости повторных курсов антибактериальных препаратов, сокращению сроков пребывания в стационаре, снижению медикаментозной нагрузки. Среди достоинств препарата следует отметить, прежде всего, удобство применения его пероральной формы и хорошую переносимость.

Изложенные факты обосновывают целесообразность применения амоксициллина / клавуланата у больных с острой внебольничной пневмонией как в условиях стационара, так и в ранние сроки болезни в амбулаторной педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Блюменталь И.Я., Васин Н.И. Ступенчатая антибиотикотерапия внебольничных пневмоний у взрослых // Казан. мед. журн. — 2004. — Т. 85, № 1. — С. 9–10.
- Новая эра — новые стандарты назначения антибиотиков // Практика педиатра. — 2004. — Дек. — С. 18–21.
- Пневмония: современный взгляд на проблему: практ. рук. для врачей / Р.Ф. Хамитов. — Казань: Бриг, 2005. — 68 с.
- Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М., 2003. — Вып. 3. — С. 33–35.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: рук. для практ. врачей / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. — М.: Литтерра, 2004. — 874 с.
- Садовникова И.И. Патогенетическая терапия пневмоний // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 178–180.
- Самсыгина Г.А. Показания к антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей // Consilium Medicum. — 2003. — № 1. — С. 8–10.
- Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. — М., 2000. — 268 с.
- Яковлев С.В. Современный взгляд на возможности этиотропной терапии респираторных инфекций // Consilium Medicum. — Экстравыпуск. XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». — 20 апр. — 2004.
- Antibiotics and the Lung / eds M. Cazzola, F. Blasi, S. Ewig // Eur. Respir. Monogr. — 2004. — V. 28, № 9. — 267 с.

Опечатки

Уважаемые читатели!

В приложении к журналу «Педиатрическая фармакология» № 4 за 2006 г. «Фармакотерапия в педиатрии» были допущены неточности. Название работы № 114 на с. 78 следует читать: «Гопантевая кислота — когнитивный ноотроп детской психоневрологии». Название работы № 173 на с. 120 следует читать: «Этические аспекты проведения клинических исследований у детей в диссертационных работах».