

Литература

1. Лукашевич М. Г., Киселев В. В., Кирий Г. И. Аденоиды и часто болеющие дети: клинко-морфометрические параллели // Вестн. оторинолар. – 2010; 4: 35–37.
2. Методические рекомендации МР 3.3.1.0027–11 «Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 20 июля 2011 г.).
3. Методические указания. МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004)
4. Никулич А. А., Дехнич А. В. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA) во внебольничных условиях // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2010; 1: 4–22.
5. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия: Приложение Consilium Medicum. – 2004; 2: 3–10.
6. Самсыгина Г. А., Саидова Н. А. Показания и противопоказания к проведению антибактериальной терапии при острой инфекции респираторного тракта у детей // Педиатрия: Приложение Consilium Medicum. – 2003; 2: 3–8.
7. Страчунский Л. С. и др. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективов // Клинич. микробиол. и антимикроб. терап. – 1999; 1: 31–39.
8. Fekete- Szabo G. et al. Aerobic and anaerobic bacteriology of chronic adenoid disease in children // Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 2010; 74 (11): 1217–1220.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 6 th ed. Approved standard M7-A6. NCCLS, Wayne, Pa.
10. Elwany S. et al. Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis // J. Laryngol. Otol. – 2011; 125 (3): 279–281.
11. Salgado C., Farr B., Calfe D. Community-acquired methicillin-resistant aureus: A meta-analysis of prevalence and risk factors // Clin. Infect. Dis. – 2003; 36: 131–139.

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF THE NASOPHARYNGEAL MICROFLORA IN CHILDREN WITH ADENOIDS

Yu. Rusetskiy¹, MD; T. Sedykh²; V. Smirnova²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Clinical Hospital Five, Togliatti

The high bacterial contamination of the nasopharyngeal tonsil presents a potential threat to a frequently recurrent suppurative process. The antibiotic resistance of isolated strains has been studied; multidrug-resistant MRSA strains are absent.

Key words: bacteriological study, mucosa, tonsillar tissue biopsy specimens, adenoids, microbial resistance.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Л. Жаркова, доктор медицинских наук
СмГМА, Смоленск
E-mail: jarkova@antibiotic.ru

*Амоксициллин – пероральный антибиотик группы аминопенициллинов. Спектр его антимикробной активности, фармакокинетические особенности, профиль безопасности, а также длительный опыт его применения терапевтами, пульмонологами, оториноларингологами, педиатрами и наличие удобных лекарственных форм препарата в виде однодозовых пакетиков (саше) делают целесообразным его использование как препарата выбора при лечении нетяжелых внебольничных инфекций респираторного тракта, эрадикации *Helicobacter pylori*.*

Ключевые слова: бактериальная инфекция, амоксициллин.

Полусинтетические пенициллины лидируют среди средств лечения внебольничных инфекций (ВБИ) различной локализации. Амоксициллин во многих странах мира, в том числе и в России, рассматривают как препарат выбора у больных внебольничной пневмонией (ВП), синуситом, средним отитом благодаря его фармакокинетическим преимуществам (высокая и постоянная биодоступность, отсутствие зависимости всасывания от приема пищи), обеспечивающим надежный клинический эффект.

В последние годы появились сообщения о распространении штаммов пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину, в связи с чем стали возникать сомнения в эффективности амоксициллина в лечении ВБИ респираторного тракта. Распространенность таких штаммов достигает 40–60% в некоторых странах. Как показало исследование ПРОТЕКТ, устойчивость пневмококков к пенициллину составила в среднем 36,2% с колебаниями от 3,9% в Нидерландах до 81% – в Южной Корее. Высокий уровень их устойчивости отмечен в Венгрии (64,9%), Франции (62%), Испании (53,4%) и США (43%) [14]. При изучении пневмококков, полученных в Китае в 2000–2002 гг. из носоглотки 3578 амбулаторных больных с инфекциями верхних дыхательных путей в возрасте от 1 мес до 5 лет, устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину составила 39,9%, но при этом сохранялась чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату – 98,5% [15].

Для России резистентность пневмококков к пенициллину не представляет проблемы. Процент таких штаммов невелик, а умеренная устойчивость может быть преодолена увеличением дозы препарата. Амоксициллин сохраняет стабильно высокую активность в отношении пневмококков. По данным исследований ПЕГАС-1, ПЕГАС-2 и ПЕГАС-3, проведенных в России в 1999–2009 гг., уровень резистентности

S. pneumoniae в среднем к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату оказался низким – 0,1 и 0% соответственно (1999–2003) – и на уровне 0,3% (2004–2005) и 0,4% (2006–2009) для обоих антибактериальных препаратов [1].

В то же время активность амоксициллина в отношении грамотрицательных бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), возбудителей инфекций респираторного тракта более вариабельна. В России клинические штаммы *H. influenzae* в целом сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину, количество резистентных штаммов не превышает 5,2% [2]. В то же время, по данным международного исследования, только 22,7% *M. catarrhalis* были чувствительны к амоксициллину [14].

Основным механизмом резистентности *H. influenzae* к β-лактамам антибиотикам является продукция β-лактамаз. Распространенность β-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* в мире колеблется от 7,1% в Восточной Европе до 64,7% в Южной Корее [16]. Они часто встречаются в США (25,7%), Мексике (24,6%) и Австралии (27,7%). Высокую активность в отношении таких штаммов сохраняют амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины. По данным исследо-

ваний ПЕГАС-1 и ПЕГАС-2, резистентность *H. influenzae* к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату в России также оказалась низкой – 0% (1999–2000) и 0,8% (резистентность)/4,6% (умеренная резистентность) – 2004–2005 гг. [2].

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АМОКСИЦИЛЛИНА

Антимикробная активность. Амоксициллин, как и другие β-лактамы, дает бактерицидный эффект. Мишень его действия – пенициллинсвязывающие белки (ПСБ) цитоплазматической мембраны микроорганизма. При связывании амоксициллина с ПСБ блокируется синтез пептидогликана – биополимера, являющегося основным компонентом клеточной стенки бактерий, что приводит к их гибели. Амоксициллин разрушается всеми β-лактамазами, продуцируемыми как грамположительными, так и грамотрицательными микроорганизмами.

Как *in vitro*, так и по результатам клинических исследований амоксициллин высокоактивен в отношении часто встречающейся этиологически значимой грамположительной микрофлоры: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*. Из грамотрицательных бактерий к амоксициллину чувствительны *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibro* spp., *Neisseria meningitidis*, пенициллиночувствительные штаммы *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori*. Следует отметить, что активность в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae* касается только штаммов, не продуцирующих β-лактамазы. Амоксициллин не действует на *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. [17].

Фармакокинетика. Отличительными чертами амоксициллина являются кислотоустойчивость, быстрое и полное всасывание в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и отсутствие зависимости от приема пищи, что очень удобно в педиатрической практике. Прием пищи не влияет на полноту и скорость всасывания. Биодоступность амоксициллина – 75–95%, связывание с белками плазмы крови – 20%. Максимальная концентрация препарата после приема внутрь в дозе 125 и 250 мг достигается через 1–2 ч и составляет соответственно 1,5–3 и 3,5–5 мкг/мл. Препарат распределяется в большинство органов и тканей, создает высокие и стабильные концентрации в бронхиальном секрете, мокроте, плевре, синусах, миндалинах, слюне, желчевыводящих путях, коже, моче, слизистой оболочке кишечника, репродуктив-

Основные различия между ампициллином и амоксициллином [3, 4]

Таблица 1

Показатель	Ампициллин	Амоксициллин
Активность в отношении:		
<i>S. pneumoniae</i>	++	+++
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>Salmonella</i> spp.	+++	+++
<i>Shigella</i>	+++	+
<i>H. pylori</i>	+	+++
Путь введения	Внутрь, внутримышечно, внутривенно	Внутрь
Биодоступность при приеме внутрь, %	40	75–95
Влияние пищи на биодоступность	Снижается в 2 раза	Не влияет
Уровень в мокроте	Низкий и нестабильный	Высокий и стабильный
Уровень в моче	Высокий	Очень высокий
Диарея	Часто	Редко

Показания к применению амоксициллина

Таблица 2

Нозологическая форма	Рекомендации
Показания; ВП: взрослые дети	Молодые люди, не имеющие сопутствующих заболеваний С 3-месячного возраста
Обострения ХБ, взрослые	Возраст <65 лет с частотой обострений <4 в год; отсутствие клинически значимой сопутствующей патологии (сердечная недостаточность, сахарный диабет, хронический алкоголизм, заболевания печени и почек)
Острый средний отит (ОСО)	Дети и взрослые, не получавшие ранее антибактериальных препаратов
Острый синусит (ОС)	Дети и взрослые, не получавшие ранее антибактериальных препаратов
Острый тонзиллофарингит	Альтернативный препарат наряду с пенициллином
Эрадикационная терапия инфекции <i>H. pylori</i>	В комбинации с кларитромицином и ингибиторами протонной помпы (ИПП)

ных органах, костях, плевральной и перитонеальной жидкостях. В нижних отделах ЖКТ концентрации препарата низкие, поэтому его не применяют для лечения кишечных инфекций; он не оказывает влияния на нормальную микрофлору кишечника. Препарат плохо проникает через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры, а также в предстательную железу, практически не подвергается метаболизму в печени и выводится с мочой в неизменном виде, оказывая при этом воздействие на чувствительные к нему штаммы уропатогенных микроорганизмов. Период полувыведения амоксициллина – около 1 ч.

Согласно утвержденным инструкциям Минздрава России по применению аминопенициллинов, необходим дифференцированный подход к выбору режимов их дозирования в зависимости от тяжести течения заболевания и возраста пациента.

Сравнительная характеристика ампициллина и амоксициллина представлена в табл. 1.

Профиль безопасности. Амоксициллин обычно хорошо переносится. Нежелательные реакции наблюдаются реже, чем при применении ампициллина. Из зарегистрированных нежелательных реакций отмечены: «ампициллиновая» сыпь, диспепсические расстройства и диарея (редко). «Ампициллиновая» сыпь встречается у 5–10% пациентов; по мнению большинства специалистов, она не связана с аллергией на пенициллины. Сыпь имеет макулопапулезный характер, не сопровождается зудом и может пройти без отмены препарата. Фактором, предрасполагающим к ее появлению, является инфек-

ционный мононуклеоз, при котором частота развития сыпи составляет 75–100% [3].

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АМОКСИЦИЛЛИНА

Амоксициллин относится к препаратам 1-й линии при лечении неосложненных форм ВП, обострений хронического бронхита (ХБ) и инфекций верхних дыхательных путей (табл. 2).

Внебольничная пневмония. Основным возбудителем ВП является *S. pneumoniae*, доля которого в этиологии заболевания – 30–50%. В связи с этим в большинстве рекомендаций по лечению ВП амоксициллин является препаратом выбора [5, 17, 18]. Мета-анализ 18 клинических исследований (6749 больных ВП) показал равную клиническую эффективность β-лактаманых антибиотиков, макролидов и кетолидов [19].

Этиология ВП зависит от возраста. У молодых чаще выявляют атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*), а у пожилых и курящих возрастает роль грамотрицательных бактерий (*H. influenzae*, *Enterobacteriaceae*) и метициллинчувствительного *Staphylococcus aureus* (MSSA). Кроме того, у взрослых часто выявляют дополнительные факторы риска в виде различных сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, алкоголизм, наркомания и др.). В этих ситуациях увеличивается вероятность инфицирования грамотрицательными бак-

АМОСИН®

современный представитель
группы полусинтетических аминопенициллинов

Амосин® является оптимальным средством в амбулаторной практике при лечении:

- инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов (*отит, синусит, бактериальная ангина*);
 - пневмонии;
- острых инфекций почек и мочевыделительной системы (*пиелонефрит, цистит*);
 - кишечных инфекций (*сальмонеллез, дизентерия*).

Разве здоровье
не чудо?

(А.П. Чехов)



9 лет на отечественном рынке!

териями, вырабатывающими β -лактамазы, и препаратами выбора являются ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат). Однако у лиц моложе 60 лет с ВП, протекающей в нетяжелой форме и без факторов риска, препаратом выбора остается амоксициллин.

Амоксициллин назначают при обострении ХБ, что связано с его оптимальной биодоступностью. При этом часто используют амоксициллин, выпускаемый ОАО «Синтез» (г. Курган) под торговой маркой Амосин® и имеющий преимущества перед ампициллином натрия, отличающимся низкой биодоступностью при приеме внутрь. Препарат обладает высокой активностью против основных микроорганизмов, этиологически ассоциированных с обострением ХБ (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*). Амосин® выпускается по 0,25 и 0,5 г в таблетках № 10 и № 20 и по 0,25 мг в желатиновых капсулах № 20

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность и безопасность применения амоксициллина в дозе 1 г 2 раза в день (1-я группа) и 0,5 г 3 раза в день (2-я группа) у 395 пациентов с обострением ХБ. В обеих группах были одинаковыми длительность лечения (10 дней) и сроки оценки клинической эффективности (3–5-й, 12–15-й и 28–35-й дни после завершения антибиотикотерапии). Клиническая эффективность оказалась сопоставимой в обеих группах – 89,1 и 92,6% соответственно. Клинические рецидивы имели место в 13,4 и 13,7% случаях. Статистическая обработка данных подтвердила эффективность обоих режимов терапии. Бактериологическая эффективность составила 76,2 и 73,7% [11, 20].

В педиатрии выбор антибактериального препарата при лечении ВП определяется в первую очередь особенностями этиологии. Во всех возрастных группах у детей ведущей причиной возникновения ВП являются вирусы. Однако, несмотря на это, всем детям с пневмонией назначают антибиотики, так как доступные методы исследования не позволяют быстро и точно дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию заболевания. К тому же во многих случаях вирусная пневмония переходит в вирусно-бактериальную. Истинный возбудитель ВП у детей практически никогда не известен, поэтому антибактериальную терапию во всех случаях проводят эмпирически с учетом возраста ребенка, данных о наиболее распространенных в этом возрасте возбудителях пневмонии и их чувствительности к антибиотикам.

Препаратами выбора при лечении легких и среднетяжелых форм ВП у детей и взрослых являются β -лактамы антибиотиков (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат). Макролиды рассматривают в качестве альтернативных препаратов и назначают лишь в тех случаях, когда предполагается атипичная этиология заболевания (хламидии, микоплазмы) или пациент не переносит β -лактамы [6, 7]. В последние годы наметилась тенденция к сокращению продолжительности курсов антибактериальной терапии неосложненной ВП.

В 2004 г. были опубликованы результаты многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности 3- и 5-дневных курсов амоксициллина при терапии ВП легкого и среднетяже-

лого течения у 2188 детей в возрасте от 2 мес до 4,1 года [21]. Эффективность терапии 3-дневного курса составила 89,5%, а 5-дневного – 89,9%, комплаентность – 94 и 85% соответственно. Преимуществами 3-дневного курса амоксициллина при терапии ВП у детей являются более низкая стоимость лечения и более высокая комплаентность.

При неосложненной ВП в амбулаторных условиях антибактериальную терапию нужно проводить пероральными препаратами. При клинической неэффективности через 48 ч показана смена антибиотика, так как отсутствие эффекта начальной терапии β -лактамами может свидетельствовать как о резистентности возбудителя, так и об «атипичной» этиологии ВП (*M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*).

Амоксициллин назначают при ВП, обострении ХБ взрослым до 65 лет без факторов риска в дозе 0,5–1 г внутрь каждые 8 ч, детям – 45 мг/кг/сут в 3 приема.

Длительность антибактериальной терапии при быстром наступлении эффекта – 7–10 дней. Основным критерием для прекращения антибактериальной терапии является регресс клинических симптомов (нормализация температуры тела, характера дыхания и исчезновение локальной экссудации в легких). Сохранение отдельных лабораторных и (или) рентгенологических изменений не является основанием для продолжения антибактериальной терапии.

Инфекции верхних дыхательных путей. Инфекции верхних дыхательных путей включают в себя острый средний отит (ОСО), синусит и тонзиллофарингит.

ОСО – вирусная или бактериальная инфекция среднего уха, обычно возникающая как осложнение респираторных вирусных инфекций, особенно у детей раннего возраста. ОСО относится к распространенным заболеваниям детского возраста. К 3 годам 8 из 10 детей как минимум переносят по 1 эпизоду заболевания. При этом в 70% случаев возможно самоизлечение без применения антибиотиков, тем не менее ОСО может осложняться перфорацией барабанной перепонки, хроническим средним отитом, холестеатомой, лабиринтитом, мастоидитом, бактериальным менингитом, абсцессом мозга и др. [8].

Основные возбудители ОСО – *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (80%), реже – *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* и вирусы. В качестве препарата выбора для терапии ОСО у детей и взрослых рекомендуется амоксициллин. Однако тактика применения антибактериальных препаратов при ОСО у детей остается предметом дискуссий. Большинство педиатров и оториноларингологов рекомендуют выжидательную тактику: применение симптоматической терапии (анальгетиков) и динамическое наблюдение. Назначение антибиотиков показано при отсутствии положительной динамики в течение 24–72 ч наблюдения. Подобный подход позволяет снизить частоту нерационального применения антибиотиков и предупредить возникновение и распространение антибиотикорезистентности. Разработаны показания к обязательному назначению антибактериальных препаратов при ОСО [22]: препаратом выбора является амоксициллин, который назначают сразу же при постановке диагноза детям первых 2 лет жизни и при тяжелом течении заболевания у детей старше 2 лет. Критериями тяжести течения заболевания являются выраженный болевой син-

дром, лихорадка более 39°C продолжительностью более 24–48 ч, симптомы интоксикации и угроза возникновения осложнений [23].

Детям амоксициллин назначают в дозе 40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема (независимо от приема пищи). Назначение более высоких доз (80–90 мг/кг/сут) неоправданно, так как, по данным исследований ПЕГАС-1 – ПЕГАС-3, уровень резистентности основных возбудителей ОСО к амоксициллину в России является низким: *S. pneumoniae* – 0,1–0,4%, *H. influenzae* – не более 0,8% [1, 2, 9]. Продолжительность терапии обычно составляет 5–7 дней, а у детей до 2 лет – 7–10 дней. На отечественном фармацевтическом рынке представлен амоксициллин – Амосин (ОАО «Синтез»), выпускаемый в однодозовых пакетиках типа саше для приготовления раствора для суспензии. Дозировки: 125 мг № 10, 250 мг № 10, 500 мг № 10. Данная форма проста в приготовлении и удобна в применении (готовую суспензию не требуется хранить в холодильнике), оптимальна для дозирования в зависимости от массы тела ребенка, легко растворяется, приятна на вкус. Также данная форма выпуска позволяет приобрести необходимое количество на курс лечения.

Острый бактериальный синусит. ОС (риносинусит) по этиологии и течению сходен с ОСО. ОС имеет высокую распространенность и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах. Заболевание обычно развивается на фоне вирусной инфекции и нередко трактуется как острая респираторная вирусная инфекция или аллергический ринит. Сохранение или усугубление симптомов вирусной инфекции в течение более 10 дней является признаком бактериального риносинусита.

Нередко заболевание заканчивается спонтанным выздоровлением, хотя антибактериальная терапия ускоряет разрешение инфекции и предупреждает развитие гнойных осложнений [9].

Препаратом выбора при ОС также считается амоксициллин, назначаемый внутрь взрослым в дозе 1–3 г в 3 приема в течение 10–14 дней.

При назначении в предшествующий период антибиотиков, а также в случаях среднетяжелого или тяжелого течения предписывают ингибиторозащищенные пенициллины или цефалоспорины II–III поколений. У взрослых альтернативными антимикробными препаратами являются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Острый тонзиллофарингит. Возбудителями острого тонзиллофарингита являются вирусы, реже – β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Наиболее важным является БГСА, так как именно этот возбудитель может вызывать тяжелые неинфекционные осложнения (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит), а также гнойные процессы (паратонзиллярный абсцесс, абсцесс окологлоточного пространства, флегмона шеи и др.). У пациентов до 18 лет БГСА вызывает около 35% всех острых тонзиллофарингитов, а у взрослых – 10% [24].

Несмотря на то что препаратами выбора при лечении острого стрептококкового тонзиллофарингита являются природные пенициллины, возможно также применение 10-дневного курса амоксициллина [10].

Антихеликобактерная терапия. Основным возбудителем инфекций желудка является *H. pylori*. Этот микроорганизм колонизирует слизистую оболочку желудка

у значительной части взрослого населения, вызывая клиническую симптоматику острого гастрита, хронического гастрита или язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

К настоящему времени убедительно показано, что эрадикация *H. pylori* из слизистой желудка приводит к ускорению заживления язвы и предотвращает ее рецидив.

Согласно современным рекомендациям (Маастрихт 2 и 3, Рекомендации Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori*), амоксициллин входит в трехкомпонентную терапию 1-й линии в сочетании с одним из ИПП и кларитромицином. Выбор указанных антибактериальных препаратов основан на данных о распространенности приобретенной устойчивости *H. pylori*. Наиболее высок уровень резистентности к метронидазолу (>40%), устойчивость к кларитромицину находится на уровне 3–6% и практически отсутствует к амоксициллину [12].

Эффективность данной схемы эрадикационной терапии выявилась после нескольких мета-анализов, проведенных R. Laheij и соавт. (1999), которые проанализировали 2687 публикаций, посвященных лечению *H. pylori*; в этих работах исследованы 132 разные комбинации лекарственных средств. В последующих обзорах анализировали продолжительность тройной схемы эрадикационной терапии. Так, A. Ford и P. Moayyedi (2002) не установили статистически достоверной разницы в процессе эрадикации *H. pylori* при 7- и 10-дневном курсах лечения (проанализировано 6 рандомизированных контролируемых исследований, всего 992 больных). Однако при сравнении 7- и 14-дневного курсов результаты оказались лучшими при более длительной терапии (12 рандомизированных контролируемых исследований, всего 1592 больных) [13]. Эффективность тройной схемы не утратила актуальности благодаря сбалансированной комбинации амоксициллина с кларитромицином и ИПП, однако практикующему врачу следует придерживаться 10- или 14-дневной продолжительности курса.

R. Khurana и соавт. (2007) провели систематический обзор и мета-анализ разных режимов эрадикации *H. pylori* у детей. По результатам поиска в базах данных Medline для окончательно анализа было отобрано 80 исследований (127 режимов сравнения), включавших 4436 детей [25].

Анализ показал, что наибольшей (уровень эрадикации ≥80%) была эффективность при 2-недельном курсе терапии комбинацией нитроимидазол+амоксициллин в Европе, комбинацией препарат висмута+амоксициллин+метронидазол в развивающихся странах (за исключением Латинской Америки), комбинацией макролид+нитроимидазол + ИПП в Канаде, США и Израиле и при 1–2-недельном курсе терапии комбинацией кларитромицин+амоксициллин+ИПП в Европе и Китае.

Мета-анализ выявил влияние географического фактора на эффективность эрадикационной терапии, что, по мнению авторов работы, связано с различиями в уровне антибиотикорезистентности *H. pylori* в разных регионах мира [25].

Таким образом, амоксициллин по спектру антимикробной активности, профилю безопасности, длительному опыту применения занимает определенное место в практике современного врача. Амоксициллин является препаратом выбора при лечении нетяжелых инфекций

дыхательных путей респираторного тракта: ВП; обострений ХБ у взрослых до 65 лет, не имеющих сопутствующих заболеваний, и у детей разного возраста; ОСО; синусита; тонзиллофарингита и при эрадикационной терапии язвенной болезни. Российская фармацевтическая компания «Синтез» производит Амосин® в виде желатиновых капсул и таблеток, содержащих амоксициллина тригидрат по 250 и 500 мг, который может применять у взрослых и детей старшего возраста. Для детей младшего возраста есть удобная форма – пакетики-саше для приготовления раствора в виде суспензии.

Литература

1. Козлов Р. С., Сивая О. В., Кречикова О. И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клинич., микробиол. и антимикроб. химиот.* – 2010; 12 (4): 329–341.
2. Решедько Г. К., Козлов Р. С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России: практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – С. 32–46.
3. Козлов С. Н., Страчунский Л. С. Пенициллины: ч. 1. Природные и полусинтетические пенициллины // *Клинич. антимикр. химиот.* – 2000; 2 (1): 32–39.
4. Козлов С. Н., Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. – М.: МИА, 2009. – 445 с.
5. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых/под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Синопальникова. – М.: Атмосфера, 2005. Антибактериальная терапия пневмонии у детей: пособие для врачей // *Клинич., микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2000; 1: 77–87.
6. Пневмония у детей: клинические рекомендации/под ред. А. А. Баранова. – М., 2005.
7. Страчунский Л. С., Богомилский А. Н. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // *Детский доктор.* – 2000; 2: 32–33.
8. Страчунский Л. С., Каманан Е. И., Тарасов А. А. и др. Антибактериальная терапия синусита // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1999; 44 (9): 24–28.
9. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике/под ред. А. А. Баранова // *КМАХ.* – 2007; 3: 200–210.
10. Дворецкий Л. И. Антибактериальная терапия обострения хронического бронхита: клинические рекомендации // *РМЖ пульмонология.* – 2002; 10 (3): 108–114.
11. Сидоренко С. В., Иванов А. С., Дехнич А. В. Инфекции желудочно-кишечного тракта: практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – С. 276–280.
12. Лапина Т. А. Выбор антибиотика для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*: доказательная медицина // *Врач.* – 2008; 4: 64–67.

13. Felmigham D., Reinert R., Hirakata Y. et al. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PROTEKT surveillance study, and comparative in vitro activity of the ketolide, telithromycin // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2002; 50 (S1): 25–37.

14. Yao K., Lu Q., Deng L. et al. Carrier rate of *Streptococcus pneumoniae* and susceptibility thereof to antimicrobial drugs among children in China: a surveillance study in Beijing, Shanghai, and Guangzhou 2000–2002 // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2005; 85 (28): 1957–1961.

15. Hoban D., Felmigham D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community acquired respiratory tract infections // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2002; 50 (S1): 49–59.

16. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Thorax.* – 2001; 56 (4): 1–64.

17. Bartlett J., Dowell S., Mandell L. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis.* – 2000; 31: 347–382.

18. Mills G., Oehley M., Arrol B. Effectiveness of beta-lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non severe community-acquired pneumonia: meta-analysis // *BMJ.* – 2005; 330 (7489): 456.

19. Georgopoulos A., Borek M., Ridi W. Randomised, double-blind, double-dummy study comparing the efficacy and safety of amoxicillin 500 mg tds in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // *JAC.* – 2001; 47: 67–76.

20. Agarwal G., Awasthi S., Kabra S. et al. ISCAP Group. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomized controlled trial // *BMJ.* – 2004; 328: 791.

21. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on management of acute otitis media: clinical practice guideline: diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics.* – 2004; 113: 1451–65.

22. Piglansky L., Leibovitz E., Raiz S. et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2003; 22: 405–413.

23. Bisno A. Pharyngitis. In: Mandell GL, et al. Mandell, Douglas, and Bennet's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005. – P. 752–758.

24. Khurana R., Fischbach L., Van Zanten S. et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication treatment efficacy in children // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2007; 25 (5): 523–535.

CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL RATIONALES FOR THE OUTPATIENT USE OF AMOXICILLIN

L. Zharkova, MD

Smolensk State Medical Academy

*Amoxicillin is an oral antibiotic of the aminopenicillin group. Its antimicrobial activity spectrum, pharmacokinetic features, safety profile, long-term experience in being prescribed by therapists, pulmonologists, otorhinolaryngologists, and pediatricians, and the availability of easy-to-use formulations as one-dose sachets make it expedient to use it as the drug of choice in treating mild community-acquired respiratory tract infections and eradicating *Helicobacter pylori*.*

Key words: bacterial infection, amoxicillin.