

4/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

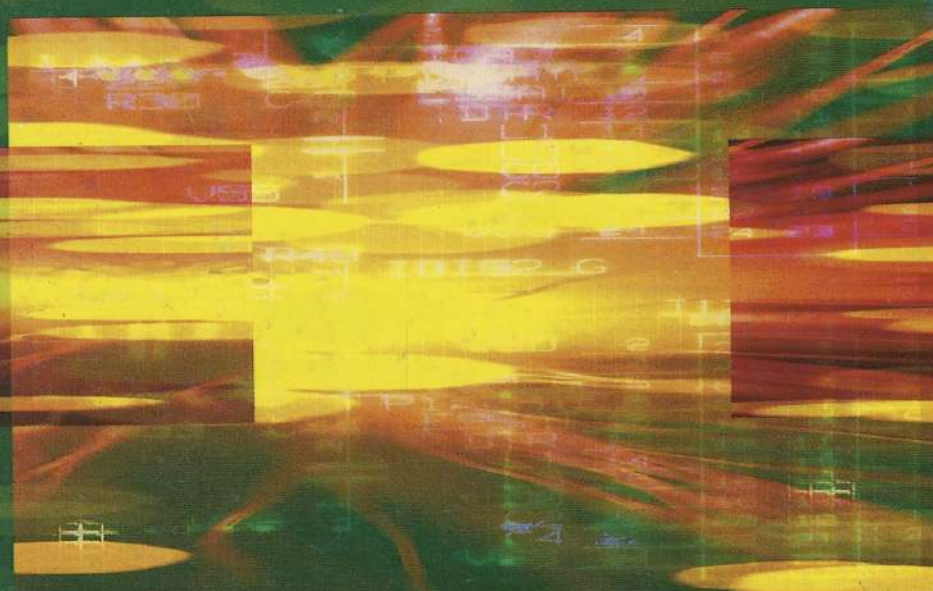
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



КОРПОРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

УДК: 615.33

ТРИФАМОКС: МОЖЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

А.М. ПЕЧІНКА, А.І. ГЛЕЙ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

лікування, антибактеріальні препарати, амоксицилін, сульбактам, резистентність

Рациональний вибір антимікробних засобів є одним з основних завдань у лікуванні хворих на бактерійні інфекції, виконання якого дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування, зменшити ризик виникнення побічних ефектів та розвитку антибіотикорезистентності, а також вартість лікування.

Найбільш серйозною проблемою клінічної медицини на сьогоднішній день є зростання розповсюженості плазмідних β -лактамаз поширеного спектра дії як у грамнегативних, так і грампозитивних мікроорганізмів. Уперше резистентність до пеніциліну була виявлена в 1940 році Е.Р. Abraham та Е. Chain у *Escherichia coli*. Причиною стійкості мікроорганізму стала продукція ферменту — β -лактамази, яка інактивує антибіотик через гідроліз β -лактаманного кільця. На даний час виявлено понад 350 генетично і функціонально різних ферментів (4 молекулярних класи за К. Bush), що можуть руйнувати β -лактаманне кільце антибіотиків. Стафілококи та інші грампозитивні збудники продукують ферменти за межі клітини, де відбувається їхнє незворотне зв'язування з β -лактаманним кільцем антибіотика, грампозитивні мікроорганізми накопичують β -лактамази в периплазматичному просторі, де і здійснюється руйнування антимікробного препарату [14].

Переважає більшість збудників, за винятком *Str. pneumoniae* та *Helicobacter pylori*, синтезують β -лактамази. Попередити ферментативну інактивацію β -лактаманних антибіотиків дозволяє застосування інгібіторзахищених препаратів — лікарських засобів, що містять одночасно β -лактаман та інгібітор β -лактамаз. Інгібітори β -лактамаз являють собою такі собі β -лактаманні структури, що утворюють стабільні комплекси з β -лактамазами, тим самим захищаючи від гідролізу чутливі до них антибіотики. Інгібітори β -лактамаз потенціюють дію пеніцилінів не тільки в результаті блокади ензимів, а й за рахунок антиінокуляційного ефекту, посилення бактерицидних властивостей поліморфноядерних нейтрофілів та "пост- β -лактамазного ефекту". Останній відрізняється від постантибіотичної дії антибіотиків і зберігається щодо деяких мікроорганізмів, наприклад *H. influenzae* та *K. pneumoniae*, до 5 годин і довше. При комбінації сульбактаму з амінопеніцилінами та цефоперазоном підвищується активність щодо *Stenotrophomonas maltophilia* [21].

На сьогодні існують і успішно застосовуються у лікуванні бактерійних інфекцій кілька інгібіторзахищених лікарських препаратів, більшість з яких мають в основі антибіотик з групи пеніцилінів (табл. 1).

Широкий спектр антимікробної активності, бактерицидна дія, допустимий профіль

Таблиця 1

Поєднання антибіотиків та інгібіторів β-лактамаз,
що використовуються при розробці різних готових лікарських засобів

Інгібітор	Антибіотик	Оригінальний препарат	Виробник
Клавуланат	Амоксицилін	Аугментин	Glaxo Smith Kline
	Тикарцилін	Тиментин	Glaxo Smith Kline
Сульбактам	Ампіцилін	Уназин	Pfizer
	Амоксицилін	Трифамокс ІБА	Ваго
Тазобактам	Цефоперазон	Сульперазон	Pfizer
	Піперацилін	Зосин	Wyeth

безпеки та доведена ефективність дозволили їм стати одними з найбільш популярних класів антибактерійних препаратів, що застосовуються в терапії більшості інфекційних захворювань. Новим для України представником інгібіторзахищених пеніцилінів є **амоксицилін/сульбактам** (трифамокс ІБА, виробництво Ваго, Аргентина, реєстраційне посвідчення № UA/6849/03/02) [11]. Амоксицилін/сульбактам є комбінацією амоксициліну та інгібітора β-лактамаз сульбактаму.

Амоксицилін є напівсинтетичним пеніциліном з розширеним спектром активності з групи амінопеніцилінів. Амоксицилін близький за клініко-фармакологічною характеристикою до ампіциліну, але має ряд особливостей:

- більш високий рівень біодоступності при внутрішньому застосуванні (до 95%);
- вищі та стабільні концентрації в крові та інших біологічних рідинах;
- вища активність щодо *Streptococcus pneumoniae* та *Helicobacter pylori* [5, 24].

Сульбактам є напівсинтетичним похідним пеніцилової кислоти, незворотним інгібітором, що попереджує інактивацію амоксициліну і за своїми характеристиками відповідає умовам "ідеального" інгібітора β-лактамаз:

- має високу стабільність і активність у рідких середовищах;
- можливість застосування як внутрішньо, так і парентерально (внутрішньом'язово та внутривенно);
- добре проникнення в тканини організму;
- не продукує вироблення β-лактамаз;
- має сприятливі фармакокінетичні характеристики;
- має добрий профіль безпеки;
- має самостійну бактерицидну активність щодо *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides fragilis* та *Acinetobacter spp.* [5].

На відміну від клавуланату і тазобактаму, сульбактам більш стабільний у водному розчині, стійкий до змін рН розчину, має самостійну антибактерійну активність і більш стійкий до дії більшості плазмідних β-лактамаз, викликаючи їхню незворотну блокаду [2, 6].

Спектр антимікробної активності **амоксициліну in vitro** щодо як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів наближається до такого в ампіциліну. Як і інші пеніциліни, амоксицилін має бактерицидну дію та руйнується β-лактамазами. Амоксицилін високоактивний *in vitro* щодо грампозитивної мікрофлори, включаючи *St. aureus* (метицилінчутливі штами), *Str. pneumoniae*, *Str. piogenes* та *Enterococcus faecalis*. У випадку грамнегативної мікрофлори амоксицилін проявляє активність *in vitro* щодо *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (індолпозитивні штами стійкі), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (тільки пеніциліночутливі штами). Активність щодо мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* стосується штамів, що не продукують β-лактамази. Не діє амоксицилін на штами *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, які продукують хромосомні β-лактамази класу А, а також неферментуючі грамнегативні мікроорганізми, зокрема *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter spp.* Діє на *Helicobacter pylori*, *Bordetella pertussis*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium diphtheriae*, *Treponema pallidum*, *Yersinia pestis* [18].

Наявність у складі **амоксициліну/сульбактаму** інгібітора β-лактамаз зумовлює активність препарату щодо штамів, що продукують ці ферменти. Найбільший синергізм дії відзначається щодо збудників, у яких продукція β-лактамаз є основним механізмом формування резистентності, *St. aureus*, *Haemophilus influenzae*, — *Moraxella catharralis*, *Bacteroides fragilis*. Серед грампозитивних бактерій, що продукують β-лактамази, найбільше значення мають золотисті стафілококи. Вважається, що приблизно 80-90% усіх штамів *St. aureus* на даний час продукують β-лактамази. Однак, незважаючи на те, що метицилінрезистентні стафілококи також продукують ці ферменти, механізм резистентності до ме-

тициліну не пов'язаний з продукцією β -лактамаз, і комбінація з інгібіторами β -лактамаз не призводить до появи активності щодо цих штамів [20, 27].

Серед грамнегативних бактерій існує значно більша та різноманітна кількість видів, що продукують β -лактамази. Активність щодо *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis* комбінації амоксициліну/сульбактаму *in vitro* складає 78-91% [2]. Клінічно важливим є поява в амоксициліну/сульбактаму активності щодо *Acinetobacter spp.*, крім того, порівняно з іншими захищеними інгібіторами β -лактамаз амінопеніцилінами ця комбінація виявилась більш активною щодо *Acinetobacter baumannii* та *Bacteroides fragilis* [2]. Поєднання амоксициліну з сульбактамом забезпечує виражений постантибіотичний ефект щодо пневмокока, переважаючи такий при застосуванні респіраторних фторхінолонів [4].

Амоксицилін швидко і майже повністю (95%) абсорбується при внутрішньому застосуванні. Прийом їжі не впливає на обсяг та швидкість абсорбції. Близько 20% препарату зв'язується з білками плазми, швидко поширюється в організмі і досягає терапевтичної концентрації в бронхіальному секреті, мокротинні, плеврі, синусах, мигдаликах, слині, жовчі, шкірі, черевній порожнині, яєчниках, простаті, синовіальній рідині, ендометрії, біометрії, кістках та спинномозковій рідині. Загальний об'єм розподілу становить близько 22 л з центральним об'ємом розподілу приблизно 14 л. Більша частина препарату виводиться з сечею в активній формі. Період напіввиведення амоксициліну становить близько 1 години [6].

Сульбактам має високу біодоступність при парентеральному введенні, однак при застосуванні всередину недостатньо повно абсорбується з травного тракту. Фармакологічні властивості сульбактаму аналогічні таким амоксициліну, у зв'язку з чим їх поєднане застосування не викликає негативного впливу на фармакокінетику препарату в цілому. На 75-80% препарат виводиться з сечею, а період напіввиведення, як і в амоксициліну, становить близько 1 години. Сульбактам добре розподіляється в тканинах організму з загальним об'ємом розподілу 19-28 л (центральный об'єм розподілу — 10-16 л) [6].

При застосуванні всередину однієї дози 250 мг амоксициліну + 250 мг сульбактаму максимальні сироваткові концентрації через 1,5 години становили 6,2 мг/л для амоксициліну та 4,5 мг/л для сульбактаму. При застосуванні комбінації 500 мг амоксициліну + 500 мг сульбактаму максимальні сироваткові концентрації були досягнуті через 2 години і склали 11,3 мг/л для амоксициліну та 9,1 мг/л для сульбактаму. Високі концентрації препарату в сечі адекватні для забезпечення бактерицидної дії відносно більшості клінічно значимих штамів, включаючи резистентні *in vitro*. При застосуванні препарату дом'язово в дозі 1000 мг амоксициліну і 500 мг сульбактаму максимальна концентрація амоксициліну становила 10,9 мг/л, сульбактаму — 8,2 мг/л, причому обидва показники біодоступності відповідали таким при довірному введенні препарату [6].

Добрі показники біодоступності амоксициліну/сульбактаму були отримані у дітей. При одноразовому прийомі з розрахунку 17 мг/кг кожного з компонентів сироваткові концентрації амоксициліну і сульбактаму становили 10,9 та 8,2 мг/л відповідно. Проведені дослідження у вагітних у різні терміни вагітності показали можливість його застосування в стандартних режимах дозування і в такій категорії хворих [6]. Ембріотоксичної та фетотоксичної дії цього лікарського засобу не виявлено [5], не збільшується ризик несприятливих наслідків вагітності [22]. Як і інші пеніциліни, вони не створюють високу концентрацію у грудному молоці [13].

Проведені порівняльні обстеження фармакокінетики комбінацій амінопеніцилінів з інгібіторами β -лактамаз в еквівалентних дозах показали, що амоксицилін досягає вищої концентрації в плазмі, ніж препарати на основі ампіциліну, що є ключовим чинником для реалізації бактерицидної дії амінопеніцилінів. Комбінації амоксициліну з клавуланатом та сульбактамом мали однакові фармакокінетичні показники [6].

Значно більша стійкість сульбактаму до змін рН розчину порівняно з клавуланатом та тазобактом важлива для більш активного проникнення інгібітора в тканини при інфекційних процесах, що протікають із значною варіабельністю кислотності середовища при запаленні [5].

Небажані явища амоксициліну/сульбактаму, як і при застосуванні інших ампіцилінів, не перевищують 10%. Найбільш

характерними проявами побічної дії препарату є алергічні реакції, які можуть проявлятися кропив'янкою, екзантемою, набряком Квінке, рідше — гарячкою та бронхоспазмом [13]. Серед інших небажаних явищ можуть бути діарея, нудота, блювання, абдомінальний дискомфорт. Лише в 1% випадків виникала необхідність відміни терапії у зв'язку з небажаними медикamentозними реакціями при застосуванні амоксициліну/сульбактаму [6].

Протипоказанням для призначення амоксициліну/сульбактаму є гіперчутливість до препарату та інших β-лактамних антибіотиків, неспецифічний виразковий коліт та інфекційний мононуклеоз.

Досить часто при застосуванні амінопеніцилінів у лікуванні інфекційного мононуклеозу виникає макулопапульозний "ампіциліновий" висип, що характеризується чіткою етапністю висипань терміном 3-5 діб і не супроводжується свербінням шкіри. Екзантема може з'являтися навіть при одноразовому прийомі препарату, не супроводжуватись гарячкою. Аналогічні прояви спостерігаються при супутньому застосуванні амоксициліну/сульбактаму та аллопуринолу [13].

При одночасному застосуванні амоксициліну/сульбактаму з антацидами, глюкозаміном, проносними препаратами, аміноглюкозидами уповільнюється та знижується абсорбція препарату; аскорбінова кислота підвищує абсорбцію.

При одночасному застосуванні амоксициліну/сульбактаму з бактерицидними антибіотиками (у т.ч. аміноглікозидами, цефалоспоринами, циклосерином, ванкоміцином, рифампіцином) останні зумовлюють синергічну дію; бактериостатичні лікарські засоби (макроліди, хлорамфенікол, лінкозаміди, тетрацикліни, сульфаніламід) — антагоністичну дію. При одночасному застосуванні амоксициліну/сульбактаму з метотрексатом уповільнюється виведення останнього.

Амоксицилін/сульбактам підвищує ефективність непрямих антикоагулянтів, зменшує ефективність пероральних контрацептивів, знижує рівень естрогенів в крові; при одночасному застосуванні з етинінестрадіолом підвищується ризик розвитку кровотеч [14]. У табл.2 наведені фармацевтичні форми амоксициліну/сульбактаму та співвідношення антибіотиків у фіксованих комбінаціях

Таблиця 2

Фармацевтичні форми Трифамоксу
(амоксициліну/сульбактаму)

Форма випуску	Співвідношення амоксицилін/сульбактам, мг	Шлях введення
Суспензія	125/125	Внутрішньо
Таблетки, суспензія	250/250	Внутрішньо
Таблетки	500/500	Внутрішньо
Розчин для ін'єкцій	500/250, 1000/500	Довенно, дом'язово

На сьогоднішній день клінічна ефективність амоксициліну/сульбактаму при різних інфекціях коливається від 83 до 100% [14]. Препарат застосовують для широкого кола бактерійних захворювань, які включають інфекції респіраторного тракту, шкіри та м'яких тканин, сечовивідних шляхів, абдомінальних та гінекологічних захворювань. Крім того, інгібіторзахищені амінопеніциліни (в т.ч. і Трифамокс) є першочерговими засобами за необхідності змінити антибіотик при розпочатому безуспішному лікуванні вказаних інфекцій, що свідчить, як правило, про наявність резистентних штамів стафілококів, гемофільної палички, мораксели та інших β-лактамазопродукуючих мікроорганізмів [5].

ВООЗ вважає, що амоксицилін/сульбактам є одним із найефективніших антибактерійних засобів і заніс його до переліку рекомендованих життєво важливих антимікробних препаратів (10 редакція) [1].

Гострий бактерійний синусит є досить поширеною інфекцією. Провідна роль у його виникненні належить пневмококу та гемофільній паличці. Ефективність ампіциліну та амоксициліну при цьому захворюванні суттєво знижується за рахунок продукції β-лактамаз гемофільною паличкою [8]. Крім того, після лікування амоксициліном рецидиви гострого синуситу зустрічаються вірогідно частіше, ніж після використання інгібіторзахищених амінопеніцилінів чи макролідів [28].

Амоксицилін/сульбактам проявляє високу клінічну ефективність (не менше 98%) при **гострому синуситі та гострому середньому отиті** при застосуванні протягом 10 днів у дозі 500 мг тричі на добу у дорослих та 80 мг/кг у дітей [19]. Значна толерантність препарату до змін рН середовища дозволяє вводити його навіть у порожнини [9]. Результати клінічного одужання тотожні таким при лікуванні амоксициліном/клавуланатом, а кількість небажаних реакцій, передусім гастроінтестинальних, — менша [19].

Ефективність застосування ступінчастої терапії амоксициліном/сульбактамом у пацієнтів з **гнійно-запальною патологією глотки та гортані** вища та безпечніша, ніж стандартна антибактерійна терапія цефазоліном. Застосування препарату у такої категорії пацієнтів скорочує терміни перебування хворого в стаціонарі та часу непрацездатності [9].

Амоксицилін/сульбактам є ефективним засобом для лікування **позалікарняної пневмонії** в амбулаторних умовах. Його ефективність при застосуванні в середньому протягом 10 днів по 1 г двічі на добу знаходиться на рівні 90%. У дітей ефективність ще вища і складає 97% навіть при ускладнених формах захворювання, що збігається з результатами лікування цефуроксимом [26]. Результати лікування Трифамоксом тотожні таким при лікуванні пневмонії амоксициліном/клавуланатом [17], що дозволяє розглядати його як препарат першого ряду при позалікарняній пневмонії у пацієнтів старших вікових груп або тих, що мають серйозну супутню патологію (цукровий діабет, алкоголізм, серцева недостатність), як засіб для комбінованого (з азитроміцином) лікування тяжкої позалікарняної пневмонії [13].

Незадовільні результати від застосування пеніцилінів у лікуванні хворих із **загостренням хронічного бронхіту**, пояснюється спектром збудників хвороби, переважна роль серед яких належить β-лактамазопродукуючим бактеріям, таким як гемофільна паличка та мораксела. Провідна роль при даному захворюванні серед β-лактамних антибіотиків належить амоксициліну/клавуланату та цефуроксиму. В останні роки успішно застосовуються також сучасні макроліди та "респіраторні фторхінолони", особливо моксифлоксацин. Не гірша клінічна ефективність відзначається і в амоксициліну/сульбактаму, сумарна ефективність якого складає 95,4%. Препарат призначають у дозі 2 г на добу, тривалість прийому — 10 днів [19].

Ефективним виявилася комбінація амоксициліну з сульбактамом і при патології сечовивідних шляхів, основними патогенами якої є кишкова паличка та сапрофітний стафілокок. Вони у більшості випадків виробляють β-лактамази. Засобами вибору при цих інфекціях вважаються інгібіторзахиснені пеніциліни, фторхінолони та цефалоспорини III покоління. Трифамокс забезпечує 96,6% успіху при лікуванні **гострого циститу у жінок** у дозі 6 г на добу в 2 прийоми, протягом однієї доби; ерадикаційний рейтинг — 98%. Таку ж ефективність при за-

стосуванні короткими курсами лікування мають амоксицилін/клавуланат (по 1 г двічі на добу протягом 3 днів), фосфоміцину трометамол (2 г одноразово), ципрофлоксацин (0,5-1 г один раз на добу протягом 3 днів). При **рецидивуючому циститі** рекомендовані більш тривалі курси. У разі неефективності застосування амоксициліну/клавуланату та амоксициліну/сульбактаму слід застосовувати фторхінолони чи цефалоспорини III-IV покоління [23].

Амоксицилін/сульбактам з успіхом застосовується **для перипераційної профілактики інфекції** при кесаревому розтині. При цьому він вводиться довенно у дозі 1,5 г після перев'язки пуповини і в разі необхідності ще раз через 8 годин. Ефективність препарату в контрольних обстеженнях була не нижчою від ефективності цефуроксиму та амоксициліну/клавуланату і складала 100%. Такі ж схеми антибіотикопротекції застосовують при операції екстирпації матки [12]. З урахуванням потенційної ролі анаеробної мікрофлори у розвитку післяопераційних інфекцій оптимальними препаратами вважають амоксицилін/клавуланат або цефуроксим у поєднанні з метронідазолом. Слід чекати також клінічного ефекту і від використання амоксициліну/сульбактаму. Спектр дії амоксициліну/сульбактаму адекватний для лікування ендометритів, у т.ч. післяпологових, що мають, як правило, змішану (аеробно-анаеробну) етіологію, та інших інфекцій малого таза, бактерійних вагінітів, септичного аборту, м'якого шанкра [25].

Препаратом вибору **неускладненої гонореї** є цефтріаксон в однократній дозі (або цефотаксим). Як пероральний препарат зазвичай рекомендуються фторхінолони. Водночас зростання резистентності гонококів до фторхінолонів лімітує використання препаратів цієї групи. На думку деяких клініцистів, альтернативою їм може бути амоксицилін/сульбактам [16].

Амоксицилін/сульбактам потенційно високоефективний при інфекціях шкіри та м'яких тканин — **бешиці, імпетиго, абсцесі, флегмоні** тощо, включаючи найбільш складні для лікування ситуації, такі як **діабетична стопа** (без ознак сепсису) [16].

Враховуючи стійкість до дії соляної кислоти сульбактаму, Трифамокс з успіхом може використовуватись для терапії **гелікобактерної інфекції** у трьох- та чотирикомпонентній схемі лікування [3].

Укушені рани відносяться до ушкоджень, серйозність яких часто недооцінюється лікарями. Небезпечність укушених ран, що спри-

чинені людиною чи тваринами, зумовлена тим, що інфекційний процес при цьому нерідко набуває генералізованого характеру. У зв'язку із чим поряд з місцевим обробленням рани та профілактикою правця важливе місце в лікуванні даної групи пацієнтів займає антибактерійна терапія. У переважній більшості випадків при укусах як людиною, так і тваринами з рани виділяють кілька збудників (аеробів та анаеробів), які, як правило, відносяться до нормальної флори порожнини рота. Тому такий інфекційний процес протікає як змішаний — аеробно-анаеробний. У випадку легкого та середньотяжкого перебігу препаратом вибору для лікування є амоксицилін/клавуланат. При тяжкому перебігу препаратами вибору, поряд з імipенемом та тикарциліном/клавуланатом при **укусах тваринами** та імipенемом, тикарциліном/клавуланатом і комбінацією цефалоспоринів III покоління з кліндаміцином чи метронідазолом **при укусах людиною**, є амоксицилін/сульбактам. Препарат призначають парентерально, 150 мг/кг/на добу в 3-4 введення, терміном 3-4 доби, ефективність складає 100%. У випадку ускладнення укушеної рани гострим сепсисом з розвитком **септичного артриту** та **остеомиєліту** терапія може тривати 3-4 тижні [15].

Інгібіторзахищені аміноантибіотики (амоксицилін/сульбактам, амоксицилін/кла-

вуланат) у поєднанні з аміноглікозидами є засобами I-го ряду в лікуванні **поза-госпітального сепсису**. Їх застосування рекомендовано у випадках із встановленою первинною **локалізацією вогнищ у черевній порожнині, шкірі, м'яких тканинах та кістках**. Препарати призначаються у дозі 6 г на добу в 3-4 прийоми [10].

Амоксицилін/сульбактам для парентерального введення застосовують для лікування **ендокардиту, бактерійного менінгіту, перитоніту, сепсису новонароджених** [6, 7].

Отримав своє місце Трифамокс і в лікуванні деяких варіантів госпітальної інфекції. *Acinetobacter baumannii* — клінічно значимий збудник госпітальних інфекцій у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, особливо у пацієнтів, які знаходяться на штучній вентиляції легень. Властивістю цього мікроорганізму є низька природна чутливість до більшості антибактерійних засобів. Винятком є сульбактам, який проявляє високу природну активність проти ацинетобактерій. При інфекціях, спричинених *A. baumannii*, амоксицилін/сульбактам може розглядатися як препарат вибору [16].

Таким чином, амоксицилін/сульбактам є ефективним препаратом для лікування широкого спектра патологій, з низьким профілем небезпечності та доступними фармакоекономічними показниками.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вильямс Дж. Д. Жизненно важные антими-кробные препараты, рекомендуемые ВОЗ // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. — 2000. — Т. 2. — № 1. — С. 37-46.
2. Зайцев А.А., Романовских А.Г., Синопальников А.И. Новые возможности в лечении внебольничной пневмонии у взрослых // Справочник поликлинического врача. — 2006. — № 6. — С. 26-29.
3. Зайцева Н.Е. Современные подходы к диагностике и лечению детей с хеликобактерной инфекцией // Здоров'я України. — 2007. — № 5/1. — С. 58-59.
4. Карпов О.И. Амоксициллин/сульбактам сквозь призму свойств и клинического опыта // Фарматека. — 2006. — № 5 (120). — С. 37-41.
5. Карпов О.И. Клинико-фармакологическая характеристика амоксициллина/сульбактама // Фарматека. — 2005. — № 19 (114). — С. 20-24.
6. Козлов Р.С., Веселов А.В. Амоксициллин/сульбактам — новый представитель ингибиторзащищенных бета-лактамов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8. — № 2. — С. 173-185.
7. Кононенко В.В., Руденко А.А., Василенко Л.Г. Сучасна стіотропна фармакотерапія бактерійних менінгітів // Журнал практичного лікаря. — 2001. — № 2. — С. 27-32.
8. Крюков А.И., Сединкин А.А. Сравнительная эффективность и безопасность амоксициллина/клавулата и ампициллина в лечении острого бактериального синусита // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 1. — С. 49-50.
9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Туровский А.Б. Повышение эффективности антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний глотки и гортани // <http://www.consilium-medicum.com>.
10. Малый В.П. Сепсис в практике клинициста. — Х.: Прапор, 2008. — 584 с.
11. Наказ МОЗ України № 454 від 06.08.2007 "Рішення про державну реєстрацію лікарського засобу № UA/6849/03/02".
12. Никонов А.П., Волкова О.В., Размахнина Н.И. и др. Применение амоксициллина клавуланата в профилактике эндометрита при операции ке-

сарева сечения // Гинекология. — 2000. — Т. 2. — № 3. — С. 45-47.

13. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей // Руководство для врачей — М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. — 352 с.

14. Синопальников А.И., Крюков А.И., Романовских А.Г. Трифамокс ИБЛ в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей // Методическое руководство для врачей. — М., 2006. — 36 с.

15. Страчунский Л.С., Беденков А.В. Антибактериальная терапия укушенных ран у детей // Детский доктор. — 2000. — №4. — С. 32-33.

16. Яковлев С.В. Амоксициллин/сульбактам — новые возможности преодоления антибиотикорезистентности // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13. — № 21. — С. 1418-1422.

17. Bantar C., Nicola F., Arenoso H., et al. An *in vivo* pharmacodynamic study comparing bactericidal activity of amoxicillin/sulbactam, azitromycin, doxycycline and levofloxacin against *Streptococcus pneumoniae*. *J Chemother* 2004; 16(3):248-254.

18. Bryskier A. Penicillins. In: *Antibacterial and antifungal Agents*. Ed. Bryskier A. ASM-Press (Washington DC), 2005.

19. Casellas J.M., Israele V., Marin M., et al. Amoxicillin-sulbactam versus amoxicillin-clavulanic acid for the treatment of non-recurrent-acute otitis media in Argentinean children. *Int J Pediatr Otorinolaringol* 2005; 69 (9):1225-33.

20. Deshpande L.M., Fritsche T.R., Jones R.N. Molecular epidemiology of selected multidrug-

resistant bacteria: global report from the SENTRI Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 49:231-6.

21. Hejnar P., Kolar N., Chmela Z. Double-disc synergy test positivity in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains. *Folia Microbiol (Praha)* 2004;49(1):71-4.

22. Jepsen P., Skriver M., Floyd A., et al. A population-based study of maternal use of amoxicillin and pregnancy outcome in Denmark // *Br J Clin Pharmacol* 2003; 55: 216-21.

23. Kaye K.S., Gold H.S., Schwaber M.J. et al. Varieties of beta-lactamases produced by amoxicillin/clavulanate-resistant *Escherichia coli* isolated in the northeastern United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(5):1520-25.

24. Kazmierczak A. β -Lactamase Inhibitors. In: *Antibacterial and antifungal Agents*. Bryskier A. ASM-Press (Washington DC), 2005.

25. Ledger W.J. Post-partum endomyometritis diagnosis and treatment: a review. *J Obstet Gynecol Res* 2003; 29(6):364-73.

26. Lovera D., Arbo A. Treatment of childhood complicated community-acquired pneumonia with amoxicillin/sulbactam. *J Chemother* 2005; 17(3):283-288.

27. Stapleton P.D., Taylor P.W. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: mechanisms and modulation. *Sci Prog* 2002; 85:57-72.

28. Williams J.W., Aguilar C., Cornell J et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2):CD000243.

УДК: 615.33

UDC: 615.33

А.М. Печенка, А.И. Глей

A.M.Pechinka, A.I.Glej

**ТРИФАМОКС: ВОЗМОЖНОСТИ
КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**TRIFAMOX IBL: OPPORTUNITIES
OF CLINICAL APPLICATION
(THE REVIEW OF THE LITERATURE)**

В обзоре рассмотрены фармакокинетика, фармакодинамика и результаты клинического использования амоксициллина/сульбактама (Трифамокса ИБЛ) при заболеваниях, вызванных различными микроорганизмами, в аспекте борьбы с антибиотикорезистентностью.

In the review are considered pharmacokinetics, pharmacodynamics and results of clinical use amoxicillin/sulbactam (Trifamox IBL) at the diseases caused by various microorganisms, in aspect of struggle about an antibiotic by resistency.