

тывает некоторые клинически значимые микроорганизмы (*P. aeruginosa*, *Serratia* и др.). При тяжелых гнойных инфекциях (раневая, ожоговая), часто вызываемых множественнорезистентными штаммами микробов, нередко находящихся в ассоциациях, подбор больных для назначения препарата бывает весьма затруднен из-за тяжести процесса или в связи с устойчивостью микрофлоры. Так, в наших исследованиях только около 40 % из обследованных больных имели показания для назначения Амоксиклава. Часть больных не была включена в исследования из-за

тяжести заболевания, требующего парентерального применения антибиотиков, другая часть — из-за устойчивости выделенной микрофлоры. Например, из 86 полученных от больных штаммов микроорганизмов были чувствительны к амоксиклаву только 30 (34,9 %), в том числе 22 (50 %) из 44 грамположительных и 8 (19 %) из 42 грамотрицательных микробов, включая все 24 штамма *P. aeruginosa*. При назначении Амоксиклава по показаниям, при наличии чувствительной к нему микрофлоры, препарат оказывает хороший клинический и бактериологический эффект.

Материалы симпозиума «Амоксиклав — новый бета-лактамный антибиотик»

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.126—002—022—085.281

*А. А. Демин, В. П. Дробышева, А. С. Мильто, О. В. Кравченко,
В. А. Иванова*

ПРИМЕНЕНИЕ АМОКСИКЛАВА В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Новосибирский медицинский институт, 10-я городская больница

АЛЕКСАНДР АРИСТАРХОВИЧ ДЕМИН — профессор зав. кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии лечебного ф-та Новосибирского медицинского института. Окончил Новосибирский мединститут в 1970 г. Докторская диссертация, посвященная клиническому изучению новых терапевтических подходов при некоторых внутренних заболеваниях, защищена в 1981 г. Автор более 240 научных работ по современным аспектам внутренней медицины (кардиология, ревматология, гематология, инфекционные болезни, клиническая фармакология и химиотерапия) в ведущих отечественных и зарубежных медицинских изданиях. Автор монографии «Бактериальные эндокардиты» (1978). Член Правления научных обществ кардиологов, ревматологов, нефрологов, клин. фармакологов. Член Редакционного совета журнала «Клиническая медицина». Гостевой профессор клиники Мэйо, США (1990—1991 гг.).



Высокая терапевтическая активность первых антибиотиков (пенициллина и стрептомицина) определила интерес к поиску новых, еще более эффективных препаратов антибактериального действия. Если в начале 40-х годов было известно 2—3 антибиотика, то в настоящее время в медици-

не используется около ста антибиотиков и много лекарственных форм на их основе.

Группа антибиотиков весьма обширна. Широкое применение в клинической практике по-прежнему находят пенициллины, особенно препараты последних генераций. Акцент делается на создание

форм, которые можно применять внутрь. Достаточно активно ведется поиск по созданию новых форм пенициллинов широкого спектра действия третьего поколения. В частности, это касается амоксициллина, соединенного с клавулановой кислотой, что обеспечивает защиту антибиотика от быстрой ферментативной деградации.

Образование бета-лактамаз — это наиболее частый путь развития резистентности к бета-лактамам антибиотикам. Бета-лактамазы присутствуют в качестве экзоферментов в стафилококках и в периплазматическом пространстве аэробных и анаэробных штаммов грамотрицательных бактерий. Бета-лактамазы играют клинически важную роль в ряде болезней, таких как отит, синусит, фарингит, пневмония, менингит. Поэтому клиническое применение многих бета-лактамов антибиотиков при этих болезнях ограничено. Применение ингибиторов бета-лактамаз дает возможность сохранить преимущества полезных антибиотиков более старых поколений.

Амоксиклав является комбинацией амоксициллина и клавулановой кислоты. Клавулановая кислота — это продукт жизнедеятельности *Streptomyces clavuligerus*. Клавулановая кислота характеризуется слабым антибактериальным эффектом, но действует как мощный необратимый ингибитор бета-лактамаз. С ферментами образует стабильные неактивные комплексы, предотвращая таким образом распад амоксициллина.

Сочетание с клавулановой кислотой расширяет спектр действия амоксициллина. Амоксиклав воздействует на микроорганизмы, чувствительные и резистентные к амоксициллину, грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, включая *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus* spp., *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Bacteroides* spp., *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella* spp., *B. fragilis*.

Таблетка Амоксиклава содержит 500 мг амоксициллина в форме тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли. Оба компонента Амоксиклава хорошо всасываются независимо от приема пищи. Максимальная концентрация в сыворотке достигается примерно через 1 час после приема.

Период полувыведения амоксициллина составляет 78 минут, клавулановой кислоты 60—70 минут. При нарушении функции почек Амоксиклав медленнее выводится из организма и аккумулируется в крови пропорционально степени снижения почечной функции.

Амоксиклав заменяет собой комбинации антибиотиков и этим упрощает лечение. Показаниями к применению являются инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к амоксиклаву: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочеполового, пищеварительного трактов, кожи и мягких тканей, септицемия.

Противопоказаниями к назначению Амоксикла-

ва являются повышенная чувствительность к пенициллиновым антибиотикам, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз.

Из побочных эффектов наиболее часты тошнота, рвота, диарея. Характер их можно смягчить, принимая препарат с пищей. В случае появления кожной сыпи лечение следует прекратить. В редких случаях возможен рост показателей печеночных энзимов.

Взрослым назначают по 1 табл. каждые 8 часов. Курс лечения Амоксиклавом продолжается 14 дней.

Мы имеем опыт успешного применения Амоксиклава при инфекционном эндокардите. Приводим наше наблюдение.

Больная Б., 27 лет, поступила в клинику 10.10.91 г. с жалобами на длительный, в течение нескольких лет, субфебрилитет, ознобы, потливость, полиартралгии, сердцебиение при физической нагрузке. Врожденный порок сердца — дефект межпредсердной перегородки с ее аневризмой подтвержден при эхокардиографическом исследовании в июле 1990 г. В анамнезе хронический тонзиллит, гайморит. При осмотре состояние удовлетворительное, концевые фаланги пальцев утолщены. Слева пятно Либмана — Лукина. Невыраженный «сердечный горб». Границы относительной сердечной тупости расширены: влево — на 2,5 см от срединно-ключичной линии, вверх — до верхнего края III ребра, вправо — на 1,5 см снаружи от края грудины. Грубый систолодиастолический шум с преобладанием систолического шума на груди, трехстворчатом клапане. Дыхание жесткое, единичные влажные хрипы в межлопаточном пространстве. Пастозность голеней. Пульс 76 уд. в мин, ритмичный. АД 110/80 мм рт. ст. В крови: анемия (эр. $3,6 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 108 г/л), лейкоцитоз — $9,0 \cdot 10^9/л$ с нейтрофильным сегментоядерным сдвигом — 76 %. Гемокультура: эпидермальный стафилококк. Повторное эхокардиографическое исследование выявило отрицательную динамику: расширение полости правого желудочка, признаки недостаточности трикуспидального клапана, турбулентный поток в верхней части аневризмы межпредсердной перегородки. На ЭКГ синусовая брадикардия (50—69 в 1 мин), неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Все это позволило поставить диагноз: вторичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит, хроническое течение, I степень активности, дефект межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, недостаточность трикуспидального клапана; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; II ПА ст. После неэффективного приема пенициллина по 12 млн. ЕД/сут назначен Амоксиклав по 1 табл. 3 раза в сутки в течение 14 дней. Получен положительный эффект: исчезли жалобы, температура и показатели крови нормализовались. Выписана с рекомендацией хирургической коррекции порока сердца.

Результат успешного применения Амоксиклава у больной инфекционным эндокардитом позволяет рекомендовать данный антибиотик для лечения инфекционного эндокардита хронического течения минимальной степени активности.

Приводим второе наше наблюдение.

Больной Ш., 44 лет, поступил в клинику 10.05.91 г. с жалобами на лихорадку 38—40 °С, потрясающие ознобы, обильные поты, кровохарканье, одышку. Заболел остро 3.05.91 г., когда без видимой причины появились давящие боли в сердце, животе, под лопатками, кашель, усилилась одышка. В анамнезе ревматический митральный порок, осложнившийся острым нарушением мозгового кровообращения с левосторонним гемипарезом в 1989 г. При осмотре состояние тяжелое. Положение ортопноэ с частотой дыхательных движе-

ний 46 в мин. Выраженный акроцианоз. Кожные покровы бледные с землистым оттенком. Потрясающие ознобы сменяются профузными потами. Лицо одутловатое. Пятна Либмана — Лукина с обеих сторон. Множественные подногтевые линейные геморрагии. Концевые фаланги пальцев утолщены. В легких жесткое дыхание, множественные влажные хрипы. Верхушечный толчок сердца в VII межреберье по передней аксиллярной линии. Грубый систолодиастолический шум, перекрывающий тоны во всех точках выслушивания. Пульс 120 уд. в мин, ритмичный. АД 140/80 мм рт. ст. Печень 10/10×8/12×6/8 см, болезненная. Пальпируется селезенка 12×8 см. В крови: лейкоцитоз до $13,1 \cdot 10^9/\text{л}$, анемия — Hb 107 г/л, эр. $3,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$; увеличение СОЭ до 58 мм/ч, диспротеинемия с увеличением альфа-1- и гамма-глобулинов до 11 и 21 % соответственно, гиперфибриногенемия — 11,4 г/л, спонтанная коагуляция, агрегация тромбоцитов по аутокоагуляционному и гемолизатагрегационному тестам. При ЭхоКГ-исследовании выявлены признаки митрального, аортального стеноза, вегетации на обоих клапанах, относительная трикуспидальная недостаточность. На рентгенограммах признаки двусторонней деструктивной пневмонии. В моче: протеинурия до 0,099 г/л, микрогематурия. Диагноз: вторичный инфекционный эндокардит, острое течение, III степень активности; митральный стеноз, аортальный стеноз, трикуспидальная недостаточность; Н ПБ ст.; синдром микротромбоваскулитов; нефрит; двусторонняя деструктивная пневмония; спленит. Проводилось этиологическое, патогенетическое лечение, включавшее пенициллин 9 млн. ЕД/сутки, каминацин 2 г/сутки, затем клафоран 2 г/сутки, оксациллин

8 г/сутки. При выделении из крови эпидермального стафилококка с высокой чувствительностью к Амоксиклаву к лечению был добавлен последний по 1 табл. 3 раза в сутки в течение 14 дней. Получен положительный эффект: исчезли жалобы, нормализовалась температура, анализы крови и мочи, пневмония рентгенологически разрешилась. При ЭхоКГ-исследовании вегетации на клапанном эндокарде не определялись.

В литературе имеются описания успешного применения Амоксиклава при септицемии. Наше наблюдение является примером адекватного сочетанного применения Амоксиклава с цефалоспорином III поколения (клафоран) и пенициллиназоустойчивым антистафилококковым пенициллином II поколения (оксациллин) при инфекционном эндокардите подострого течения с высокой степенью активности.

Таким образом, результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что Амоксиклав может быть успешно применен в качестве монотерапии при минимальной степени активности или в адекватном сочетании с другими антибиотиками при высокой степени активности инфекционного эндокардита, вызванного чувствительными к этому антибиотику микроорганизмами.