

Аугментин: 30 лет успеха

и детей первых месяцев жизни выявление токсинов А и В не имеет диагностического значения. Это связано с транзиторной резистентностью детей данного возраста к токсинам *S. difficile*, что и определяет минимальный риск развития у них манифестных форм заболевания (А.Л. Заплатников и соавт., 2004).

При эндоскопическом исследовании у пациентов с псевдомембранозным колитом выявляют бляшковидные, ленто-видные и сплошные псевдомембраны, мягкие, но плотно спаянные со слизистой оболочкой (рис. 11). Псевдомембраны представляют собой фибриновые пленки, образовавшиеся на участках некроза клеток эпителия слизистой кишки, которые макроскопически выглядят как бледные серовато-желтые бляшки размером 2-10 мм в диаметре на слегка приподнятом основании (рис. 12). Следует отметить, что псевдомембраны визуализируются при эндоскопическом исследовании у 50% больных с псевдомембранозным колитом. Изменения наиболее выражены в дистальных отделах ободочной и прямой кишок. Слизистая оболочка отечна, но не изъязвлена. Участки изъязвлений выявляются в крайне тяжелых случаях.

Обнаружение при эндоскопическом обследовании толстого кишечника желтоватых бляшек, возвышающихся над «ломкой», легко травмируемой гиперемированной слизистой, а также наличие толстого слоя наложений являются признаками псевдомембранозного колита и могут использоваться при проведении дифференциального диагноза (А.И. Парфенов, 2002; А.Л. Заплатников и соавт., 2004).

При гистологическом исследовании обнаруживают субэпителиальный отек с круглоклеточной инфильтрацией собственной пластинки, капиллярные стазы с выходом эритроцитов за пределы сосудов (рис. 13). На стадии образования псевдомембран, имеющих вид гриба (рис. 13), под поверхностным эпителием слизистой оболочки образуются экссудативные инфильтраты. Эпителиальный слой приподнимается и местами отсутствует; оголенные места слизистой оболочки прикрыты лишь слущенным эпителием. На поздних стадиях болезни эти участки могут занимать большие сегменты кишки. При микроскопическом исследовании определяется, что псевдомембрана содержит некротизированный эпителий, обильный клеточный инфильтрат и слизь. В мембране происходит размножение микроорганизмов. В подлежащей интактной слизистой оболочке и подслизистой основе видны полнокровные сосуды.

Таким образом, при псевдомембранозном колите, ассоциированном с *S. difficile*, наиболее ранним гистологическим признаком заболевания является центральный некроз поверхностных эпителиальных клеток в криптах желез с нейтрофильной инфильтрацией и включением фибрина капилляров в собственной пластинке, а также гиперсекреция слизи в смежных криптах. Это приводит к формированию абсцессов крипт. При прогрессировании заболевания происходит некроз и обнажение слизистой оболочки с тромбозом венул подслизистого слоя. Воспаление стенки кишки, как правило, остается поверхностным, однако поскольку незащищенная подслизистая оболочка подвергается воздействию фекалий, это может приводить к дисфункции мускулатуры и последующего расширения толстой кишки.

При компьютерной томографии можно выявить расширение полости и утолщение стенки толстой кишки (>4 мм) за счет отека и воспаления (рис. 14), нередко выявляется воспалительный выпот в брюшной полости, однако указанные признаки не являются высокоспецифичными.

С помощью обзорной рентгенографии органов брюшной полости у больных с псевдомембранозным колитом выявляется расширение и утолщение толстой кишки, иногда — паралитическая кишечная непроходимость (рис. 15). В таком случае исследование с барием не имеет диагностического значения, а при перфорации кишечника может привести к катастрофическим последствиям.

Лечение и профилактика

Как отмечалось ранее, больные с *S. difficile*-инфекцией подлежат изоляции с проведением текущей и заключительной дезинфекции. Такой подход диктуется возможностью распространения инфекции от пациента к пациенту и необходимостью предотвращения контаминации возбудителем объектов окружающей среды (Ю.В. Лобзин и соавт., 2002; А.Л. Заплатников и соавт., 2004).

Асимптомное бактерионосительство *S. difficile* у здоровых детей не требует проведения терапевтических мероприятий. При манифестных формах *S. difficile*-инфекции независимо от степени выраженности клинических проявлений принципиально важны незамедлительная отмена используемых антибиотиков и восстановление водно-электролитного баланса организма путем проведения оральной регидратации. В некоторых случаях эти меры позволяют купировать симптомы болезни. В то же время, по данным некоторых наблюдений, такая тактика приводит к прекращению диареи только у 15-25% больных, тогда как в большинстве случаев возникает необходимость в проведении специфической антибактериальной терапии.

Следует избегать назначения препаратов, угнетающих перистальтику кишечника, например лоперамида и дифеноксилата гидрохлорида. Так, некоторыми авторами продемонстрирована связь между использованием дифеноксилата, лоперамида и других средств и развитием токсического мегаколона у пациентов с псевдомембранозным колитом. По мнению Ю.В. Лобзина и соавт. (2002), эти препараты, способствуя стазу кишечного содержимого, теоретически увеличивают риск прогрессирования повреждения слизистой оболочки кишечника и усугубления воспалительного процесса в связи с увеличением времени контакта слизистой оболочки с токсинами возбудителя. Более того, развитие стаза может способствовать размножению *S. difficile*.

Лечение детей с различными клиническими формами *S. difficile*-инфекции (диареей, колитом, псевдомембранозным колитом) включает такие основные направления, как этиотропная терапия, направленная на элиминацию *S. difficile* в кишечнике, сорбцию и удаление из просвета кишки микробных тел и их токсинов; восстановление микробной экосистемы кишечника, а также устранение дегидратации и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса. Первоочередным в случае появления диареи на фоне курса антибиотикотерапии является отмена вызвавшего ее антибактериального препарата.



Ю.М. Мостовой

О собственном опыте применения препарата Аугментин™ в рутинной клинической практике корреспонденту «Медицинской газеты «Здоров'я України» рассказали заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой и врач-терапевт Наталия Анатольевна Жаворонкова.

Юрий Михайлович, благодаря каким свойствам препарат Аугментин™ выделяется среди многообразия противомикробных средств?

— Прежде всего, необходимо отметить тот факт, что в настоящее время в большинстве европейских консенсусов по лечению инфекций верхних и нижних дыхательных путей в качестве препарата 1-й линии терапии рекомендован именно амоксициллин/клавуланат. Это обусловлено тем, что данный препарат, имеющий 30-летнюю историю применения, по-прежнему имеет прекрасные результаты в лечении инфекционных заболеваний респираторного тракта. Это достигается за счет уникальности молекулы амоксициллина и ее потенцирования клавулановой кислотой, что обеспечивает защиту от разрушающего влияния β-лактамаз.

Согласно данным, накопленным в ходе международных рандомизированных клинических исследований, резистентность основных возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, к амоксициллину/клавуланату остается минимальной. Наряду с высоким уровнем терапевтической эффективности оригинальный амоксициллин/клавуланат характеризуется благоприятным профилем безопасности, что дает возможность применять его при инфекционных заболеваниях у беременных и детей младших возрастных групп. Конечно, не стоит забывать и о демократичной ценовой политике компании «ГлаксоСмитКляйн Украина»: Аугментин™ — оригинальный амоксициллин/клавуланат — имеет доступную для украинского потребителя цену, сопоставимую со стоимостью некоторых генерических аналогов.

Спустя более 30 лет с момента выхода на рынок Аугментин™ по-прежнему остается одним из наиболее широко применяемых в повседневной клинической практике антибактериальных препаратов. Чем, на Ваш взгляд, можно объяснить подобный феномен?

— Аугментин™ продолжает сохранять высокую активность по отношению к большинству распространенных инфекционных патогенов, обладая при этом прекрасным профилем безопасности и переносимости. Несомненно, огромный вклад вносит производитель, выпускающая новые лекарственные формы проверенного временем антибиотика. Так, относительно недавно в Украине появилась лекарственная форма препарата Аугментин™ 1000 (амоксициллин 875 мг + клавуланат 125 мг), которая при приеме 2 раза в день обладает такой же эффективностью, как Аугментин™ 625 (амоксициллин 500 мг + клавуланат

125 мг), принимаемый 3 раза в день. Востребованность препарата обусловлена еще и тем, что благодаря существованию инъекционных и таблетированных лекарственных форм возможно проведение ступенчатой терапии различных инфекций, что удобно и для врача, и для пациента.

Какие перспективы развития препарата Аугментин™? Сможет ли он и в будущем столь широко использоваться на амбулаторном и госпитальном этапах лечения различных инфекционных заболеваний?

— На мой взгляд, препарат Аугментин™ по своей общемедицинской значимости и эффективности может сравниться с пенициллином. Несмотря на то что с момента открытия последнего появилось множество других классов и представителей противомикробных средств, а сами микроорганизмы выработали новые механизмы антибиотикорезистентности, его терапевтический потенциал все еще не исчерпан, и в этом плане Аугментин™ по праву может считаться наиболее достойным преемником пенициллина. Я полагаю, что на протяжении ближайших 10-15 лет Аугментину удастся сохранить свою высокую эффективность и право считаться препаратом выбора в лечении инфекционных поражений верхних и нижних отделов респираторного тракта.

Наталия Анатольевна, расскажите о Вашем опыте применения препарата Аугментин™. Насколько действенным является этот антибиотик в реальной практике?

— Мне, как и любому практикующему врачу, препарат Аугментин™ известен уже довольно давно. Оригинальный амоксициллин/клавуланат прекрасно зарекомендовал себя в лечении тонзиллитов, синуситов, пневмоний, обострений хронического бронхита, хронического пиелонефрита. Благодаря высокой эффективности амоксициллина и его потенцированию клавулановой кислотой, обеспечивающей защиту молекулы антибиотика от действия β-лактамаз, назначение препарата позволяет ожидать высокой терапевтической активности даже в условиях эмпирической антибактериальной терапии, когда нет возможности ориентироваться на показатели чувствительности микрофлоры к противомикробным препаратам.

Какая из клинических ситуаций в Вашей повседневной практике, связанная с назначением Аугментина™, запомнилась больше всего?

— В прошлом году мне пришлось применять Аугментин™ для лечения пациентки 18 лет с тяжелой внебольничной пневмонией (девушка заболела во время зарубежной поездки). В данном случае амоксициллин/клавуланат использовался согласно ступенчатой схеме терапии (парентеральное введение препарата с последующим переходом на пероральный прием), обеспечив быстрое выздоровление больной и предупредив развитие серьезных осложнений. В настоящее время Аугментин™ — один из препаратов-лидеров среди доступных на фармацевтическом рынке антибактериальных средств. Я уверена, что он еще долгое время будет оставаться надежным инструментом в лечении инфекционных заболеваний различной этиологии и локализации.

Подготовил **Антон Пройдак**

Печатается при поддержке ГЛаксоСмитКляйн.
AGMT/10/UA/26.09.2011/5440