

А. С. Грибок, Д. И. Сокольчук
**ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А. В. Большой
2-я кафедра хирургических болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A. S. Gribok, D. I. Sokolchuk
**PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS AS A COMPLICATION OF
ANTIBIOTIC THERAPY**

Tutor: candidate of medical sciences, associate professor A. V. Bolshov
2nd Department of Surgical Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе представлены результаты ретроспективного исследования случаев псевдомембранозного колита, изучены факторы, приведшие к его развитию, клиническая картина, диагностика, лечение и его эффективность.

Ключевые слова: псевдомембранозный колит, токсины А, В.

Resume. The scientific work contains the results of a retrospective research of cases of pseudomembranous colitis, the factors that led to its development, the clinical picture, diagnostic, treatment and its effectiveness.

Keywords: pseudomembranous colitis, toxins A, B.

Актуальность. Псевдомембранозный колит (ПМК), или *Clostridioides difficile*-ассоциированная инфекция, считается относительно редким и угрожающим жизни пациента заболеванием. В последнее десятилетие отмечается тенденция увеличения частоты возникновения ПМК, что может быть связано с проведением бесконтрольной, нерациональной антибиотикотерапии, а также усовершенствованием методов диагностики. Особое значение это заболевание имеет в случае, когда прием антибиотиков является для пациента единственным способом лечения. Тогда врачу предстоит сделать выбор: отменить антибиотикотерапию, единственный «путь» лечения, либо ее продолжать с риском для пациента. К сожалению, на сегодняшний день в странах СНГ не придают должного значения данной патологии, однако о ней, без сомнений, следует помнить при лечении пациентов.

Цель: установить взаимосвязь между применением антибиотиков и развитием осложнения в форме псевдомембранозного колита, а также установить другие факторы, приводящие к его возникновению. Выявить характерные особенности клинической картины псевдомембранозного колита, оценить эффективность методов его диагностики и лечения.

Задачи:

1. Изучить объем и характер предшествующей антибиотикотерапии пациентов с псевдомембранозным колитом.
2. Рассмотреть основные клинические проявления ПМК.
3. Оценить результаты лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов с псевдомембранозным колитом.
4. Провести анализ результатов лечения пациентов с ПМК.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 49 пациентов с диагнозом Псевдомембранозный колит, находившихся на лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска» в период с 2017 г. по 2019 г. Критерий отбора – Псевдомембранозный колит в клиническом диагнозе пациента. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. В результате появления в баклаборатории УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с 2018 года возможности проведения бактериологического исследования кала на обнаружение токсонов *Cl. difficile* увеличилось число пациентов с диагностированным ПМК в период с 2017 г. по 2019 г. (рисунок 1).

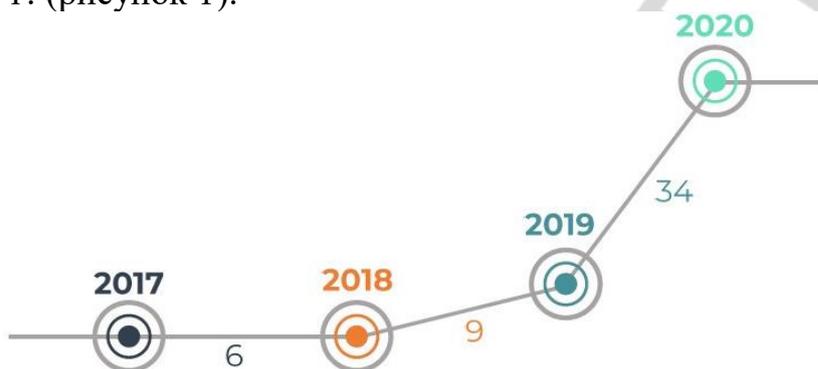


Рис. 1 – Динамика количества пациентов в УЗ «ГК БСМП г. Минска» с диагнозом ПМК в период с 2017 г. по 2019 г.

Среди отобранных пациентов мужчины составляют 34.69% (17 из 49), женщины – 65.31% (32 из 49). Частота развития ПМК выше у женщин. Фактором риска также является возраст старше 50 лет, что связано с возрастными изменениями микробиома кишечника и ослаблением иммунитета (рисунок 2).

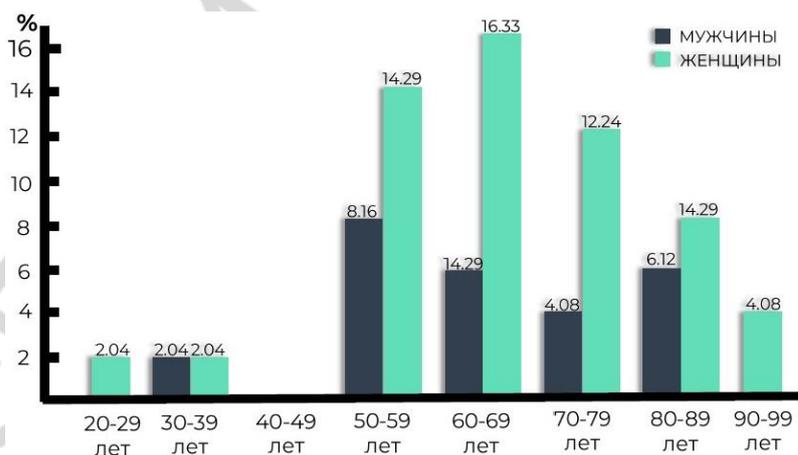


Рис. 2 – Распределение пациентов по полу и возрасту

В ходе исследования было выявлено, что у отобранных пациентов в анамнезе есть применение следующих групп антибиотиков: цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы, аминопенициллины, макролиды (рисунок 3).



Рис. 3 – Группы антибактериальных препаратов, применение которых наиболее часто приводит к развитию ПМК

Большинство пациентов принимали антибиотики последовательно (раздельно), у части пациентов отмечено комбинированное (одновременное) применение (рисунок 4). Средняя длительность применения антибиотика в исследуемой группе – 12 дней. Выявлено, что развитие псевдомембранозного колита возможно при любом способе применения антибиотика и не зависит от кратности приема.

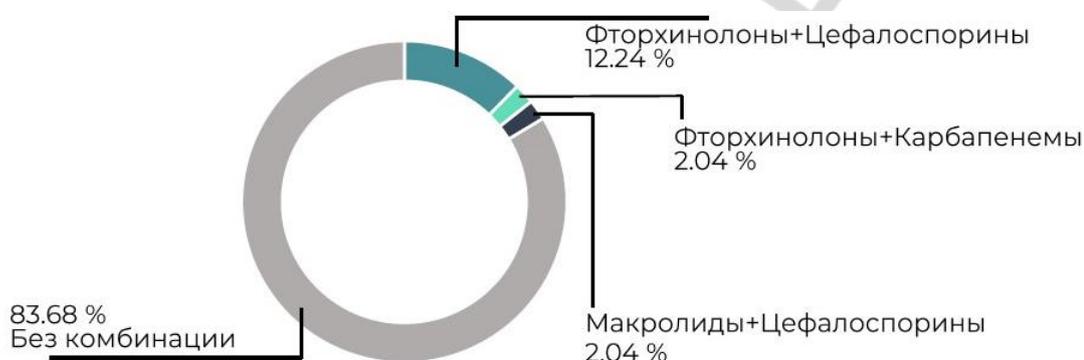


Рис. 4 – Комбинированное применение антибиотиков пациентами

Пациентам с псевдомембранозным колитом свойственна характерная клиническая картина. Различные клинические признаки встречаются с разной частотой (таблица 1).

Табл. 1. Клинические признаки ПМК и частота их встречаемости

Клинические проявления	Процент пациентов
Частый (до 10 раз, а при тяжелых формах до 20-30 раз в сутки), водянистый стул	93.88 %
Лихорадка (до 39.0°C)	77.55 %
Боль в животе по ходу толстой кишки	57.14 %
Вздутие живота	53.06 %
Патологические примеси в стуле (кровь, слизь)	22.44 %
Задержка стула перед появлением диареи	16.33 %

57.14 % пациентов перед развитием ПМК были в тяжелом состоянии (находились в отделении реанимации и интенсивной терапии).

Ведущими факторами патогенности *C. difficile* являются токсины А, В и бинарный токсин. Токсины А и В опосредованно повреждают слизистую оболочку толстой кишки, приводя к образованию язв, некрозов, васкулитов, кровоизлияний. Около 10% штаммов *C. difficile*, отличающиеся повышенной вирулентностью, продуцируют бинарный токсин, который вызывает дезорганизацию цитоскелета, ведёт к гибели клетки, а также усиливает колонизацию *C. difficile*. Однако в ряде случаев псевдомембранозного колита токсины в кале обнаружить не удастся (рисунок 5).



Рис. 5 – Токсины, обнаруженные у пациентов с ПМК

В общем анализе крови отмечается общевоспалительный процесс, в биохимическом анализе крови – водно-электролитные нарушения.

Наиболее информативный инструментальный метод диагностики ПМК – колоноскопия. Выявляется бугристая, разрыхленная, отечная, гиперемированная слизистая оболочка. На слизистой беловато-желтые псевдомембранозные бляшки диаметром от 0,2 до 1,5 см, склонные к слиянию, фокальные некрозы и глубокие язвы. Псевдомембраны – мягкие, плотно спаянные с подлежащими тканями образования; при попытке отделить их от слизистой оболочки появляется кровотечение (рисунок 6).



Рис. 6 – Эндоскопическая картина слизистой толстой кишки пациентов с ПМК

Дополнительными методами диагностики являются гистологическое исследование биоптата, компьютерная томография и эхография.

Препараты выбора для этиотропного лечения ПМК: Ванкомицин, Метронидазол, – но чаще используется Ванкомицин (рисунок 7). Лечение проводилось комбинированно, также имеет место монотерапия (рисунок 8).

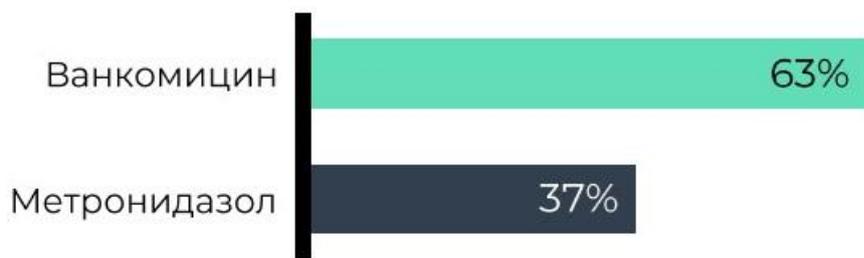


Рис. 7 – Удельный вес антибиотиков, используемых в лечении ПМК



Рис. 8 – Доля монотерапии и комбинированного применения антибиотиков при лечении ПМК

Способ применения препаратов может быть различным. Однако предпочтение отдается приему внутрь. По возможности отменяют или заменяют антибиотик, который применялся до развития ПМК. Параллельно назначают: регидратационную терапию, эубиотики/ пробиотики, энтеросорбенты.

ПМК способен усугублять течение основного заболевания и часто приводит к развитию неблагоприятного исхода. В результате лечения в стационаре 65.31% пациентов выписаны с улучшением, 34.69% умерло.

Выводы:

1 Частота выявления псевдомембранозного колита как осложнения антибиотикотерапии ежегодно растет.

2 Осложнение в большинстве случаев развивается при проведении терапии следующими группами антибактериальных препаратов: цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы.

3 Факторами риска являются возраст (старше 50 лет), пол (чаще женщины), тяжелое состояния пациента и длительное его пребывание в стационаре.

4 Наиболее информативными методами диагностики являются выявление токсинов *C. difficile* в кале, колоноскопия с гистологическим исследованием слизистой толстой кишки.

5 Псевдомембранозный колит, осложняя клиническое течение основного заболевания, в 35% случаев приводит к неблагоприятному исходу.

Литература

1. Черненькая, Т. В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы) / Т. В. Черненькая // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2016. – № 1. – С. 33–39.

2. Захарова, Н. В. Псевдомембранозный колит: патогенез, профилактика, лечение / Н. В. Захарова, Т. С. Филь // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 12. – С. 87–91.

3. Sartelli, M., Di Bella, S., McFarland, L.V. et al. 2019 update of the WSES guidelines for management of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in surgical patients. World J Emerg Surg 14, 8 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0228-3>.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ