

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА*Суханова Л. Л., Калинин А. Л.***Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь****Введение**

На сегодняшний день в клинической практике наблюдается прогрессирующее увеличение количества случаев антибиотик-ассоциированной диареи и ее самой тяжелой формы — псевдомембранозного колита (ПМК). Актуальность проблемы антибиотик-ассоциированных диарей связана с неконтролируемым применением антибиотиков. Антибиотик-ассоциированный колит (регистрируется в 3–25 % от всех случаев применения антибиотиков) — воспалительное заболевание толстой кишки, ассоциированное с антибиотикотерапией, чаще всего вызванное инфекцией *C. Difficile* и варьирующее от кратковременной диареи до тяжелого ПМК с образованием фибриновых бляшек на слизистой оболочке толстой кишки. Предполагать наличие *C. difficile* как этиологического фактора диареи необходимо у любого пациента, прошедшего курс антибиотикотерапии в течение предшествующих 4–8 недель. Симптомы могут возникать в первые дни приема антибиотиков и до 2 месяцев после прекращения лечения. При внутрибольничных вспышках наблюдается наиболее тяжелое течение данной инфекции, летальность может достигать 20–40 % [1]. *Cl. difficile* — строго анаэробная грамположительная спорообразующая бактерия, которая входит в состав нормальной микрофлоры кишечника. *Cl. difficile* высевается у 0–3 % здоровых людей и более чем у 20 % пациентов, получающих антибактериальную терапию [1–3].

К факторам риска развития ПМК относят: возраст старше 65 лет, почечную недостаточность, хронические обструктивные заболевания легких, злокачественные новообразования, иммуносупрессию, длительный прием блокаторов протонной помпы, пребывание пациента в отделении интенсивной терапии, пересадка органов.

К предрасполагающим (фоновым) факторам развития ПМК относятся: антибактериальная терапия, ишемия кишки, хирургические вмешательства на органах брюшной полости или сосудах, уремия, сердечная недостаточность, стафилококковая инфекция, травматический шок.

Частота развития ПМК коррелирует с приемом некоторых антибактериальных препаратов. К наиболее опасным из них относятся клиндамицин, цефалоспорины, производные пенициллина, клавулановая кислота. Риск развития ПМК выше при длительном пероральном приеме антибиотиков, хотя описаны случаи развития ПМК даже после однократного приема антибактериального препарата.

Патогенез ПМК связан с нарушением микробного биоценоза толстой кишки, угнетением резидентной анаэробной микрофлоры и возникновением ниши для размножения *Cl. difficile*. Одними из основных патогенных факторов при ПМК является выделение возбудителем энтеротоксинов А и В, вызывающих воспаление и повреждение слизистой оболочки толстой кишки [1–3].

Основным морфологическим проявлением ПМК является появление на слизистой оболочке толстой кишки псевдомембран — фибриновых пленок, образующихся на участках некроза эпителия слизистой кишки, которые макроскопически выглядят как бледные серовато-желтые бляшки размером 0,5–2,0 см в диаметре на слегка приподнятом основании, чаще локализующиеся в прямой, сигмовидной и нисходящей ободочной кишке.

К характерным клиническим проявлениям ПМК относят: острое начало, жидкий стул до 7–10 раз в сутки, в тяжелых случаях — до 15–20 раз в сутки, абдоминальную боль и лихорадку. Обычно диарея не сопровождается выделением крови. Боль в животе почти всегда присутствует, носит схваткообразный характер и может быть достаточно интенсивной. Иногда наблюдаются положительные симптомы раздражения брюшины при пальпации живота. В легких случаях температура тела субфебрильная, однако у некоторых пациентов может повышаться до 38–40 °С. Осложнениями ПМК являются электролитные нарушения, дегидратация, снижение артериального давления, перфорация толстой кишки. Угрожающее жизни осложнение — развитие токсического мегаколона.

Диагноз ПМК устанавливается на основании характерной клинической картины, выявления в фекалиях специфического токсина *Cl. difficile* (энтеротоксин А), характерной эндоскопической картины [5]. При подозрении развития ПМК эффективны следующие методы инструментально-лабораторной диагностики: ультрасонография — выявляется значительное утолщение стенок толстой кишки; колоноскопия и сигмоскопия — характерны псевдомембраны на слизистой оболочке; общий анализ крови, биохимический анализ крови: лейкоцитоз до $50 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом нейтрофильной формулы влево, повышенная СОЭ; низкий сывороточный альбумин, электролитные нарушения; для обнаружения *Cl. difficile* применяются метод культуры тканей, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью и выявляющий токсин В микроорганизмов, а также иммуноферментный метод, позволяющий обнаружить токсины А и В и дающий положительные результаты уже через 2–4 ч, полимеразная цепная реакция. На сегодняшний день в качестве *этиотропной терапии при лечении* ПМК доказана эффективность и широко применяются два препарата — ванкомицин и метронидазол. Обязательным условием проведения адекватного этиотропного лечения является энтеральное применение этих препаратов, что обеспечивает их достаточную терапевтическую концентрацию в просвете кишечника [4].

Цель

Изучить особенности клинического течения, оптимизировать диагностику и повысить эффективность лечения ПМК у пациентов многопрофильного стационара.

Материал и методы исследования

Ретроспективно изучены особенности клинического течения средней и тяжелой форм антибиотик-ассоциированной диареи у 5 пациентов терапевтического и неврологического профиля, которые находились на лечении в УГИОВ г. Гомеля. Применяли следующие методы обследования: клинические, лабораторные, ультрасонографию, фиброколоноскопию, рентгенологическое обследование, компьютерную томографию.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты до поступления в УГИОВ получали лечение антибиотиками по поводу первичного заболевания (в структуре преобладала пневмония — 4 пациента) в отделениях различных больниц г. Гомеля. Возраст пациентов колебался в пределах от 45 до 90 лет. Курсы антибиотикотерапии, проводившейся в моно- или комбинированных режимах, включали в себя препараты следующих групп: β -лактамы (цефалоспорины III поколения, в том числе защищенные), макролиды (азитромицин, кларитромицин), полимиксины (колистин). Клиническая манифестация антибиотик-ассоциированной диареи наблюдалась в сроки от 2 до 3 недель после начала антибиотикотерапии. Основными проявлениями были: диарея (частота дефекаций в зависимости от тяжести заболевания колебалась от 4–5 до 20 в сутки); абдоминальный синдром (боли, тошнота, вздутие); общая интоксикация и лейкоцитоз (до $22 \times 10^9/\text{л}$), стойкая гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия. Диагноз антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита устанавливался на основании клинических данных и результатов дополнительных методов обследования [3]. Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблицах 1, 2.

Таблица 1 — Демографические и клинические данные пациентов, включенных в исследование

Пациент	Пол	Возраст	Диагноз
1	Ж	43	ОНМК, АГ 3 степени, риск 4, СД2, хронический пиелонефрит.
2	М	89	ОНМК, АГ2 степени, риск4, ИБС: АСКС, Н2а, хр. пиелонефрит, МКБ.
3	Ж	73	Полифакторная анемия, дивертикулы толстой кишки, хр. пиелонефрит, ХБП 2–3, ИБС: ССН ФК2, АГ2, риск 4
4*	Ж	49	Болезнь Фара, полифакторная анемия. Токсический мегаколон фульминантное течение ПМК
5	М	58	Спинальная травма. Псевдомембранозный колит, рецидивирующее течение

Таблица 2 — Лабораторные показатели пациентов исследования

Пациент	Температура	Возраст	Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Альбумин, г/л	Креатинин, мкмоль/л	K^+ , ммоль/л
1	38,3	43	11,3	38	84	3,9
2	39,3	89	21,3	17,5	123	3,0
3	38,6	73	20,4	-	259	4,5
4*	38,6	49	14,2	18	144	2,7
5	38,1	58	12,5	20,0	89	2,7

* — Умершие пациенты.

Для подтверждения воспалительного поражения кишечника применяли ультрасонографию, которая позволила выявить значительное утолщение (до 7–20 мм) стенки толстой кишки, а также наличие экссудата в брюшной полости. Фиброколоноскопия была применена лишь в одном случае, что было обусловлено тяжелым состоянием большинства пациентов. Одной пациентке для проведения дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями толстой кишки и опухолями выполнена компьютерная томография. В 3-х случаях проводилось качественное определение токсинов А и В *C. difficile* — в 2-х — положительный результат иммунохроматографии (набор производства РБ) и в 1 — положительный результат ИФА (VIDAS). Лечение пациентов проводили по существующим рекомендованным схемам [4] на протяжении 10–14 суток. В случаях со средней тяжестью течения применяли перорально метронидазол по 500 мг 3–4 раза в сутки, при тяжелом течении или отсутствии эффекта от метронидазола назначали ванкомицин в суточной дозе 2 г. Во всех случаях в качестве компонента лечения обязательно использовали: инфузионную терапию, пробиотики (энтерол 250 мг 2 раза в день) с пролонгацией приема препаратов до 4–6 недель для профилактики рецидива заболевания.

Выводы

1. Псевдомембранозный колит — это потенциальное осложнение антибиотикотерапии, развивающееся у пациентов с разнообразной патологией. Современное течение колита характеризуется повышением частоты рефрактерных и рецидивирующих форм.
2. Перед назначением антибиотиков широкого спектра действия необходимо взвесить и оценить возможные факторы риска возникновения псевдомембранозного колита.
3. Появление диареи, признаков эндогенной интоксикации и лейкоцитоза после начала антибиотикотерапии следует считать основанием для срочной целенаправленной диагностики *C. difficile*-ассоциированного колита.
4. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита на фоне клинических проявлений острого живота показано целенаправленное уточнение диагноза с использованием лабораторных тестов.
5. Лечение включает применение ванкомицина или метронидазола с подключением сорбционной терапии, восстановлением микробной экосистемы кишечника, устранением дегидратации и коррекцией нарушений водно-электролитного баланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А.И. Энтерология. — М.: ТриадаХ, 2002. — 724 с.
2. Pepin J., Saheb N., Coulombe M. et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile* associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 41. — P. 1254–1260.
3. Dial S., Delaney C., Schneider V., Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy // CMAJ. — 2006. — Vol. 175 (7). — P. 745–748.
4. Богун Л.В. Антибиотикоассоциированная диарея // Клиническая антибиотикотерапия. — 2006. — № 3. — С. 40–43.
5. Munchhoff M. *Clostridium-difficile*-colitis: more frequent and more severe / M. Munchhoff, H. Strube, J. Wagener, J.R. Bogner // MMW Fortschr Med. — 2012. — Vol. 154, N. 17. — P. 61–63.

УДК 614.253.1

ВАЛЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ ЭВТАНАЗИИ СРЕДИ ПОЛЬСКИХ И БЕЛОРУССКИХ СТУДЕНТОВ

Сытый А. А., Ракович Д. Ю.

Научный руководитель: к.м.н, доцент *С. П. Сивакова*

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Право человека на жизнь и охрану здоровья — это одно из основных положений Конституции РБ. Эвтаназия — действие или бездействие врача, осуществляемое по просьбе пациента, испытывающего невыносимые страдания, результатом которого является смерть па-