BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-231-11-194-203

Тяжелый псевдомембранозный колит: призыв к активному тестированию у пациентов из группы высокого риска*

Бойкова Д.В.[1], Власенко Н.Н.[1], Жарова М.Е.[1], Иванников И.О.[1, 2], Идрисова М.А.[1], Космина М.П.[1], Магомедова Д.Д.[1], Амрахова Ф.Б.[1], Габибуллаев Р.М.[1]

[1] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, (ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Россия)

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, (ул. Маршала Тимошенко 15, Москва,127473, Россия)

Для цитирования: Бойкова Д.В., Власенко Н.Н., Жарова М.Е., Иванников И.О., Идрисова М.А., Космина М.П., Магомедова Д.Д., Амрахова Ф.Б., Габибуллаев Р.М. Тяжелый псевдомембранозный колит: призыв к активному тестированию у пациентов из группы высокого риска. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(11): 194–203 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-194-203

✉ *Для переписки:*
Жарова Мария Евгеньевна
zharowa.mariya@yandex.ru

Бойкова Дария Владимировна, студент
Власенко Наталья Николаевна, студент
Жарова Мария Евгеньевна, кафедра гастроэнтерологии ФДПО, старший лаборант
Иваников Игорь Олегович, д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФДПО; научный руководитель по гастроэнтерологии
Идрисова Мадинат Арслановна, студент
Космина Мария Петровна, студент
Магомедова Джамиля Джамалдиновна, студент
Амрахова Фатима Батыровна, студент
Габибуллаев Рамазан Максудович, студент

Резюме

* Иллюстрации 1 и 2 – на цветной вклейке в журнал (стр. VIII–IX).

Введение: Псевдомембранозный колит представляет серьезную проблему, особенно у пациентов с факторами риска

Цель исследования: описать клинический случай псевдомембранозного колита у пациентки со вторичным иммунодефицитом, подчеркнуть необходимость повышения бдительности врачей различных специальностей при ведении пациентов с диарейным синдромом.

Материалы и методы: Проведен анализ клинического случая. У пациентки Т. 52-лет с системным псориазом в анамнезе и длительной гормональной терапией развился диарейный синдром через две недели после антибиотикотерапии.

Результаты: Пациентка Т. была госпитализирована в стационар по месту жительства, где ей был выставлен диагноз кишечной инфекции, тестирование на Clostridioides difficile не проводилось. После полученной симптоматической терапии пациентка выписана, с некоторым улучшением состояния. Через сутки диарейный синдром рецидивировал. Однако пациентка от повторных госпитализаций отказывалась. В течение 30 дней пребывания дома и применения только симптоматической терапии наблюдалось нарастание слабости и диспепсического синдрома, диарея сохранялась до 20 раз в сутки, что послужило поводом ее экстренной госпитализации в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП. При поступлении ее состояние рассмотрено как среднетяжелое с выраженной белково-энергетической недостаточностью, электролитными нарушениями и дегидратацией 2 степени. В ходе дифференциально-диагностического поиска выставлен диагноз: псевдомембранозный колит тяжелого течения. Начата таргетная антибактериальная, симптоматическая и патогенетическая терапия, на фоне которой отмечалась

EDN: LLYQTL

положительная динамика. Однако ввиду выраженного истощения и транслокации микробиоты развитился сепсис, что продлило пребывание пациентке в стационаре. После проведения комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение: Клинический случай подчеркивает важность рутинного тестирования на клостридиальную инфекцию у пациентов с диарейным синдромом и факторами риска, что в некоторых случаях может предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений и сократить сроки госпитализации.

Ключевые слова: антибактериальные средства, псевдомембранозный колит, Clostridioides difficile, диарея, антибиотик-ассоциированная диарея

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pseudomembranous colitis poses a significant challenge, especially among patients with risk factors. A clinical case of severe pseudomembranous colitis: a call for active testing in high-risk patients*

D.V. Boykova[1], N.N. Vlasenko[1], M.E. Zharova[1], I.O. Ivannikov[1, 2], M.A. Idrisova[1], M.P. Kosmina[1], D.D. Magomedova[1], F.B. Amrakhova[1], R.M. Gabibullaev[1]

[1] N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia)

[2] Central Clinical Hospital, (15, Marshala Timoshenko St., Moscow, 127473, Russia)

For citation: Boykova D.V., Vlasenko N.N., Zharova M.E., Ivannikov I.O., Idrisova M.A., Kosmina M.P., Magomedova D.D., Amrakhova F.B., Gabibullaev R.M. Pseudomembranous colitis poses a significant challenge, especially among patients with risk factors. A clinical case of severe pseudomembranous colitis: a call for active testing in high-risk patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(11): 194–203. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-194-203

✉ *Corresponding author:*
Maria E. Zharova
zharowa.mariya@yandex.ru

Daria V. Boykova, student; *ORCiD: 0009–0000–3689–9503*
Natalia N. Vlasenko, student; *ORCiD: 0009–0005–6158–303X*
Maria E. Zharova, Department of Gastroenterology, Faculty of Continuing Professional Education, Senior Laboratory Assistant; *ORCiD: 0000–0002–8325–5927*
Igor O. Ivanikov, MD, Professor, Department of Gastroenterology, Faculty of Continuing Professional Education; Scientific Supervisor of Gastroenterology; *ORCiD: 0000–0001–6691–8306*
Madinat A. Idrisova, student; *ORCiD: 0009–0006–4912–5674*
Maria P. Kosmina, student
Dzhamilya D. Magomedova, student; *ORCiD: 0009–0009–9460–8220*
Fatima B Amrakhova, student; *ORCiD: 0009–0000–8189–5069*
Ramazan M. Gabibullaev, student; *ORCiD: 0009–0007–4725–8307*

Summary

* Illustrations 1&2 are on the colored inset of the Journal (p. VIII–IX).

Aim. Our research aimed to describe a case of pseudomembranous colitis in a patient with secondary immunodeficiency. This case stresses the crucial importance of heightened awareness among physicians from diverse specialties when managing patients with diarrhea.

Methods and material: We analyzed the clinical case of a 52-year-old woman, Ms. T, who had a history of systemic psoriasis and prolonged therapy with systemic steroids. She developed a diarrhea two weeks after receiving antibiotic treatment.

Results: Patient T. was admitted to a local hospital with a diagnosis of gastrointestinal infection, but testing for Clostridioides difficile was not performed After receiving symptomatic therapy, the patient was discharged with some improvement in her condition. A day later, the diarrhea recurred. However, the patient refused to be hospitalized again. Within 30 days of staying at home and using only symptomatic therapy, the patient experienced increasing weakness and dyspepsic syndrome, diarrhea persisted up to 20 times a day, which prompted her emergency hospitalization in the gastroenterology department of the Central Clinical Hospital. On admission, her condition was considered as moderately to severe with pronounced protein-energy deficiency, electrolyte disturbances and moderate dehydration. Following a comprehensive differential diagnosis, the patient was diagnosed with severe pseudomembranous colitis. Treatment commenced with targeted antibacterial, symptomatic, and pathogenetic therapies, showing initial positive results. However, severe exhaustion and microbiota translocation resulted in sepsis, prolonging her hospital stay. After a series of therapeutic and rehabilitative interventions, the patient was discharged in a satisfactory condition.

Conclusion: This clinical case highlights the importance of routine testing for clostridial infection in patients with diarrhea and risk factors. Such proactive measures could potentially prevent life-threatening complications and reduce hospitalization periods.

Keywords: antibacterial agents, pseudomembranous colitis, Clostridioides difficile, diarrhea, antibiotic-associated diarrhea

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Псевдомембранозный колит (ПМК) – острое заболевание кишечника воспалительного характера, поражающее слизистую оболочку толстой кишки с образованием фибринозных наложений, вызванное, как правило токсигенной *Clostridioides difficile* ПМК часто является тяжелой формой течения антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) [1].

В Соединенных Штатах Америки ведется учет статистики заболеваемости псевдомембранозным колитом: в последние два десятилетия наблюдается увеличение эпизодов заражения (до 500 тысяч), особенно среди пациентов старше 65 лет (около 163 случаев на 100 тысяч населения) и смертельных исходов (более 25 тысяч) [2]. В Российской Федерации официальной статистики нет, но по данным отдельных исследований распространенность клостридиального колита среди госпитализированных пациентов с диарейным синдромом варьирует от 0,14% до 40% [2–9].

Со временем *C. difficile* становится одной из самых распространенных внутрибольничных инфекций во многих странах мира. У 50% пациентов, находившихся в стационаре более 28 дней встречается колонизация толстого кишечника *C. difficile* [3]. Чаще всего заражение пациентов происходит в реанимационных отделениях и хирургических стационарах. Микроорганизм обнаруживается в фекалиях у 20% пациентов, проходящих курс антибактериальной терапии [3]. При этом ПМК развивается с частотой примерно – 1 случай на 150 пациентов [3].

Как следствие длительного воспалительного процесса и диареи, возникает обезвоживание, эрозии и язвы, склонные к кровоточивости, развивается анемия. Также увеличивается проницаемость стенки толстого кишечника, что приводит к общей интоксикации. В случае тяжелого течения ПМК нарушается перистальтика, формируется токсический мегаколон [1].

Диагностика ПМК заключается в анализе анамнестических данных, клинической картины; получении результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Псевдомембранозный колит в первую очередь можно заподозрить по таким данным анамнеза, как: диарейный синдром на фоне продолжительного приема антибиотиков, перенесенного хирургического лечения, длительного пребывания в стационаре, иммунодефицитного состояния. Немаловажным фактором риска является пожилой возраст (старше 65 лет) [1].

Клинические проявления вариативны. Типичными признаками псевдомембранозного колита является жидкий стул небольшого объема с примесями слизи и частотой дефекации до 20 раз в сутки, боли в животе и фебрильная лихорадка. Первые признаки, как правило, появляются в период проведения антибактериальной терапии или в течение 10 дней после ее прекращения.

Поставить диагноз помогают современные методы диагностики. С помощью экспресс-тестов можно выявить антигены *C. difficile* – глутаматдегидрогеназу (ГДГ), токсины А и В в фекалиях. Достаточно чувствительный (более 85%) и недорогой метод – иммуноферментный анализ для определения ГДГ *C. difficile*. Наиболее клинически значимым тестом является ИФА на токсины А и В, однако он обладает меньшей чувствительностью (80%), поэтому на практике его используют вторым этапом после обнаружения ГДГ.

В инструментальной диагностике наиболее распространены такие методы исследования, как: рентгенография и компьютерная томография.

Зачастую решающим методом постановки диагноза служит колоноскопия. При этом исследовании можно обнаружить немного возвышающиеся наложения – псевдомембраны – серо-желтые бляшки диаметром до 1,5 см, иногда сливающиеся между собой. Кроме того, характерна контактная кровоточивость, эрозии и язвы. Однако это исследование может быть противопоказано пациентам с риском перфорации (при молниеносной форме ПМК).

Несмотря на то, что распространенность ПМК растет, ввиду плохой осведомленности врачей и недоступности методов диагностики, сохраняются проблемы со своевременным выявлением заболевания. В свете данной проблемы мы приводим клинический случай пациентки с течением клостридиального колита.

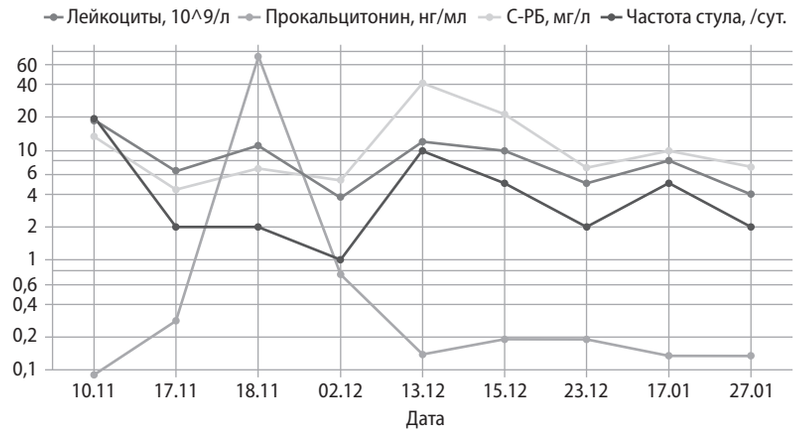
Клинический случай

09.11.21 пациентка Т. 52 лет, экстренно госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ с жалобами на выраженную слабость, головокружение, рвоту от 4-х до 20 раз в сутки, водянистый стул до 20 раз в сутки без патологических примесей, потерю веса на 17 кг за последний месяц.

Из анамнеза стало известно, что пациентка длительно страдает распространенным псориазом, в связи с чем самостоятельно без контроля врача принимала системные глюкокортикостероиды

Рисунок 3. Динамика клинического состояния пациентки

Figure 3. Dynamics of the patient's clinical condition



(ГКС). На фоне длительного приема ГКС у больной развился стероидный остеопороз. В августе 2021 года в связи с компрессионным переломом L1 позвонка находилась на стационарном лечении в отделении неврологии ЦКБ УДП. Во время госпитализации у больной развилась нозокомиальная двусторонняя нижнедолевая гипостатическая пневмония. В качестве лечения пациентка получала антибактериальную терапию вначале эмпирическую цефоперазоном+сульбактамом которая затем была заменена на левофлоксацин в течение 7 дней. В начале сентября 2021 года пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап. Однако, через 14 дней у нее развилась профузная рвота, диарея более 10 раз в сутки, повысилась температура до субфебрильных цифр, в связи с этим была госпитализирована в инфекционное отделение областной больницы по месту жительства, где проводилась симптоматическая терапия, с некоторым положительным эффектом. После стабилизации состояния была выписана на амбулаторный этап лечения. В связи с отсутствием медицинской документации, информации о проведенном обследовании и лечении за этот период нет. После выписки сохранялась рвота и диарея в связи с чем пациентка ежедневно принимала ондансетрон. Несмотря на сохранение симптоматики и нарастание слабости пациентка отказывалась от госпитализации в стационар по личным причинам. За неделю до госпитализации в ЦКБ УДП отметила ухудшение самочувствия в виде нарастания кратности диареи более 20 раз в сутки, в связи с дегидратацией пациентка потеряла способность к самообслуживанию. По настоянию родственников экстренно госпитализирована в отделение гастроэнтерологии ФГБУ ЦКБ Управления делами Президента РФ.

По данным осмотра состояние средней тяжести. Положение: пассивное из-за слабости, активна в пределах постели. Тип телосложения – нормостенический. ИМТ 19,16 кг\м^2. Температура тела-37.4 °С. Кожные покровы бледные, сухие, тургор снижен. При осмотре ротовой полости: язык сухой, покрыт белым налетом и трещинами. Живот при пальпации: мягкий, не напряжен, умеренно болезненный во всех отделах, при глубокой скользящей пальпации толстая кишка в виде тяжа диаметром 1–2 см, плотной консистенции. Аускультация живота: перистальтика выслушивается во всех отделах кишечника. При перкуссии во всех отделах толстой кишки определяется выраженный тимпанический звук, вероятно, связанный с повышенным газообразованием.

Для выяснения причины данных симптомов был проведен весь спектр диагностических мероприятий.

В лабораторных анализах при поступлении:

Общий Анализ Крови (ОАК) от 10.11.21: лейкоцитоз 19,10х10*9/л, относительное количество нейтрофилов 74%; абсолютное количество нейтрофилов 14,13х10*9/л.

В биохимическом анализе крови (БХ): ферритин 587 мкг/л, С-реактивный белок 13,4 мг/л, а общий белок –46, 6 г/л.

В копрограмме: кальпротектин 960 мкг/л.

Анализ кала на наличие клостридиальных токсинов отрицателен.

По данным инструментальных методов обследования:

На ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП): визуализировано утолщение стенки толстой кишки на всем протяжении: в правых отделах толщина стенок до 1,2–1,3см, в поперечных отделах от 0,5см до 0,95 см, в левых отделах до 0,8–0,9 см. Определялось небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

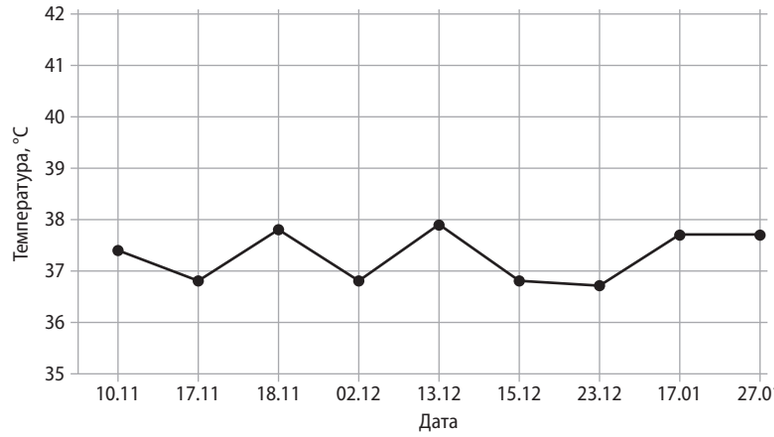
В связи с выраженным утолщением правых отделов толстой кишки и наличием высокого риска перфорации стенки и развития токсического мегаколона было принято решение провести мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости (МСКТ ОБП).

По результатам МСКТ ОБП от 10.11.2021 (*рис. 1*): выявлены признаки циркулярного утолщения стенки толстой кишки до 12–13 мм, более выраженное на уровне слепой и восходящей ободочной кишки с реактивным уплотнением и тяжистостью окружающей клетчатки. Определялось небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Данных за перфорацию полых органов и токсический мегаколон не было.

После стабилизации состояния и уменьшения воспалительных явлений в кишечнике на фоне терапии по решению консилиума пациентке проведена 12.11.2021 колоноскопия (*рис. 2*). По данным исследования обнаружена гиперемия слизистой толстой

Рисунок 4. Динамика температуры пациента за период госпитализации

Figure 4. Dynamics of the patient's temperature during the hospitalization



кишки во всех отделах в восходящей ободочной и куполе слепой кишки с множественными возвышающимися белесыми бляшками. Эндоскопическая картина характерна для псевдомембранозного колита с наибольшими проявлениями в куполе слепой кишки и восходящей ободочной кишке.

В ходе колоноскопии взят материал на гистологическое исследование.

По результатам которого в биоптатах картина измененной слизистой с эрозиями, реактивными изменениями железистого эпителия, количество бокаловидных клеток не снижено. В строме умеренно выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов и нейтрофилов, лимфоидные фолликулы и склероз.

Учитывая клиническую картину, данные инструментальных и лабораторных методов диагностики, поставлен диагноз: Псевдомембранозный колит тяжелого течения.

Осложнения: Белково-энергетическая недостаточность. Дегидратация 2 степени.

Пациентке назначена строгая щадящая диета без молока, дробное питание; в/в регидратационная терапия (Трисоль, Йоностерил, Стерофундин, перорально Регидрон 1–1,5 л/сут).

На консилиуме предположена клостридиальная этиология колита, в связи с чем начата комбинированная антибактериальная терапия: Метронидазол в дозировке 500 мг 2 р в/в кап. и Ванкомицин 500 мг 4 р/сут перорально, пробиотик на основе *Saccharomyces boulardii*. Учитывая выраженное воспаление в стенке толстого кишечника к терапии добавлен: Месалазин 500 мг 4 р/сут. Также проводилась симптоматическая терапия: метоклопромид 10мг в/в (в режиме по требованию), панкреатин 25 Ед перорально, Диосмектит 4 пак/сут, омепразол 20 мг 2 р/сут в качестве гастропротекции, учитывая риски стрессовых язв желудка. На фоне проводимой терапии получен умеренный клинический эффект в виде уменьшения частоты и объема стула до 2 раз в сутки от 17.11.Также положительная динамика показателей крови: лейкоциты 6,5x10^9/л, абсолютное количество нейтрофилов 3,90x10^9/л, Относительное количество нейтрофилов 60%, Прокальцитонин 0,28 нг/мл, С-реактивный белок 4,38 мг/л.

На МСКТ органов брюшной полости от 18.11(по сравнению с 12.11) отмечалось уменьшение выраженности утолщения стенки ободочной кишки, на уровне восходящего отдела до 8–9 мм (ранее 10 мм), в сигмовидном – до 6 мм (ранее до 11 мм). Сохранялось реактивное уплотнение параколитической клетчатки. Определось небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

Однако 18.11 состояние пациентки ухудшилось: стойкое повышение температуры до 37,8 °С, слабость, тошнота, снижение аппетита, стойкая гипотония (90–100/70–60). При аускультации были выявлен мелкопузырчатые звучные хрипы в нижних отделах легких. Лабораторно: повышение уровня Прокальцитонина 71,31 нг/мл, СРБ 6,87 мг/л. В трех последовательных посевах крови выявлен рост *Staphylococcus epidermidis*.

В связи с подозрением на пневмонию была проведена МСКТ ОГК, для исключения инфекционного эндокардита- чреспищеводное ЭХО-КГ.

По результатам ЭХО-КГ от 19.11.21 признаки инфекционного эндокардита не выявлены, обнаружен выпот в полости перикарда.

МСКТ органов грудной полости от 19.11.21.

Заключение: увеличение объёма плеврального выпота, появление признаков легочной гипертензии, увеличения парааотральных лимфоузлов. В заднебазальных отделах застойно- инфильтративные изменения.

На основании дообследования был скорректирован диагноз:

Нозокомиальная двусторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести по CRB-65, осложненная дыхательной недостаточностью 1 степени тяжести.

Назначено лечение: эмпирическая антибактериальная терапия – Меропенем 1г 3 р/сут. На фоне проводимой антибактериальной терапии состояние пациентки без значимой динамики. В связи с чем повторно собран консилиум. 22.11.21. В ходе консилиума было принято решение об отмене Меропенема и назначении Тигоцела 100 мг 1р/сут, а в качестве профилактики раннего рецидива колита продолжена терапия Ванкомицином в уменьшенной дозировке 125 мг 4 р/сут, Месалазином до 2 г/сут. Стойкая гипотония расценена как субкомпенсированная надпочечниковая недостаточностью, что подтверждалось лабораторными анализами в виде гипонатриемии, и гипокалиемии, развившейся вследствие непрекращающейся

диареи и рвоты, назначен спиронолактон 100 мг 1 р/сут, гидрокортизон 5 мг.

Клинически после коррекции терапии отмечалась положительная динамика в виде нормотермии, улучшения общего самочувствия, расширения физической активности и снижения маркеров воспаления по данным лабораторных методов обследования.

Для оценки динамики заболевания 30.11. была проведена МСКТ органов грудной полости, где было выявлено: уменьшение объема плеврального выпота, степени проявления уплотнения внутридолькового интерстиция в верхушках обоих легких, размеров парааортальных лимфоузлов.

На МСКТ органов брюшной полости от 30.11. по сравнению с 19.11.21 отмечалось уменьшение выраженности утолщения стенки ободочной кишки, на уровне восходящего отдела до 6–7 мм (ранее 8–9мм), в сигмовидном – до 4 мм (ранее до 6 мм). Сохраняется реактивное уплотнение паракалической клетчатки. Определяется небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. 02.12.2021 наблюдалось улучшение состояние пациентки на фоне проводимой терапии: стойкая нормотермия, улучшение общего самочувствия, нормализации консистенции, частоты стула (1 раз в день). В крови отмечалось снижение маркеров воспаления: СРБ 5,3 мг/л (6,87мг/л), Прокальцитонин 0,75 нг/ мл (ранее 71,31 нг/мл).

03.12.2021 в связи с нарастающей гипотонией, гипонатриемией и угнетением сознания (уровень натрия 122 ммоль\л) пациентку Т. перевели в ОРИТ, где проводилась интенсивная инфузионная терапия для восполнения электролитных нарушений. На фоне проводимого лечения давление стабилизировалось, в крови наблюдалось возрастание уровня Na до 134 ммоль\л и Калия до 3,6 ммоль/л. В связи с чем пациентку перевели в гастроэнтерологическое отделение, где продолжалась антибактериальная, патогенетическая, симптоматическая терапия с положительной динамикой в виде улучшения общего самочувствия, нормотермии. Однако в контрольном посеве крови от 13.12.2021 рост *Staphylococcus epidermidis*, в анализах: повышение СРБ до 40,8 мг/мл от 12.12.2021, нарастание лейкоцитоза, в связи с чем произведена смена антибактериальной терапии с Тигацила и Ванкомицина на Кубицин 350 мг 1 р/сут с 13.12.2021. На этом фоне наблюдалось послабление стула до 10 р/сут, что потребовало повторного назначения Ванкомицина 125 мг 4 р/сут перорально с 14.12.2021 с умеренным положительным эффектом в виде уменьшения частоты стула до 5–7 р/сут. Состояние средней тяжести. Гемодинамика стабильная.

15.12.2021 УЗИ толстой кишки: признаки утолщения стенки толстой кишки: в восходящем отделе ободочной кишки до 0,55 см, в поперечном отделе ободочной кишки до 0,5см, в нисходящем отделе ободочной кишки и сигмовидной кишки от 0,35 см до 0,6см. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

Учитывая клинические и лабораторные данные, пациентке продолжили проведение заместительной, антибактериальной терапии; восполняли водно-электролитные нарушения.

На этом фоне положительная динамика в виде улучшения общего самочувствия, расширения физической активности, стойкой нормотермии, снижения частоты стула до 1–2 раз в сутки без патологических примесей, нормализации уровня лейкоцитов, прокальцитонина, снижения уровня СРБ, нормализация уровня калия, отсутствие роста *Staphylococcus epidermidis* в крови, разрешения асцита, уменьшение объема свободной жидкости в плевральной полости и между листками перикарда. Состояние относительно удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. 23.12. Пациентка была выписана на амбулаторный этап для продолжения лечения.

На амбулаторный этап рекомендована терапия: связи с ранним рецидивом псевдомембранозного колита пациентке был назначен Ванкомицина с постепенной отменой (125 мг х 2р/сут в течение 1 нед., затем 125 мг х 1р/сут в течение 1 нед., затем 125 мг х 1 раз в 3 дня в течение 4 нед.), длительный курс пробиотиков, энтеральное белковое питание, терапия сопутствующей патологии.

На амбулаторном этапе, после полной отмены ванкомицина возникла слабость, субфебрильная температура, участился стул (до 5 раз в сутки). В связи с подозрением на рецидив пациентка с 17.01.22 по 27.01 вновь была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение.При обследовании в биохимическом анализе крови выявили повышение С-реактивного белка до 10 мг/л.

При проведении УЗИ толстой кишки (25.01.2022): признаки умеренного утолщения стенки на протяжении всех отделов с максимальным значением в восходящем отделе до 0,4 см (ранее 0,55 см), в поперечной ободочной кишке до 0,3 см (ранее до 0,4 см), в нисходящем отделе ободочной кишки и сигмовидной кишки до 0,35–0,57 см (ранее до 0,5 см).

Начата терапия: Парацетамол 10 мг/мл 100 мл р-р д/инф, Смекта 3 р/сут, Ванкомицин 125 мг 4 р/сут перорально, Омепразол 20 мг 2 р/сут, Бисопролол 2,5 мг 2 р/сут. Также из-за наличия у пациентки тревожно-депрессивного расстройства, нарушения сна психиатром был назначен Кветиапин 25 мг 2 р/сут. Несмотря на проводимое лечение сохранялась фебрильная температура до 39,4 взят мазок из рото и носоглотки для исключения COVID-19. В связи с положительным ПЦР тестом на SARS-COV2 пациентку перевели в инфекционный стационар для продолжения лечения.

Обсуждение

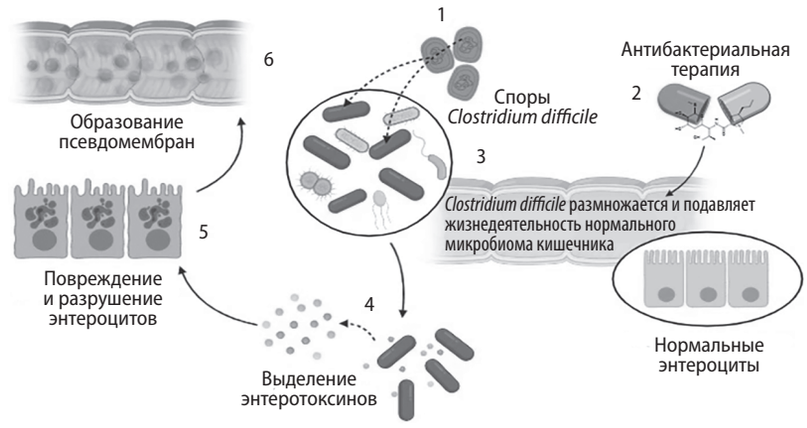
В данном клиническом случае рассмотрена 52-летняя пациентка, у которой на фоне проведённого курса антибактериальной терапии развился псевдомембранозный колит (вероятно, клостридиального генеза).

Необходимо отметить несколько важных моментов для понимания особенности данного клинического случая.

У пациентки с распространенным псориазом, находившейся на длительной и бесконтрольной

Рисунок 5. Патогенез псевдомембранозного колита

Figure 5. Pseudomembranous colitis pathogenesis



терапии ГКС, развился остеопороз. Это послужило поводом для госпитализации в неврологическое отделение стационара. В связи с преимущественно постельным режимом развилась нозокомиальная пневмония. В качестве лечения были назначены антибиотики широкого спектра действия (эмпирически Цефаперазоном+Сульбактам, а таргетно-Левофлоксацином), которые относятся к группе высокого риска по развитию клостридиального колита [4, 5].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что у пациентки было несколько факторов риска развития ПМК: иммуносупрессия, длительное пребывание в стационаре, антибиотикотерапия.

Через 14 дней возникла профузная рвота и диарея более 10 раз в сутки, что потребовало экстренной госпитализации в инфекционное отделение областной больницы. Принимая во внимание наличие факторов риска развития ПМК и классической клинической картины клостридиального колита, можно было заподозрить не только пищевую токсикоинфекцию, но и псевдомембранозный колит. Однако данных о проведении теста для исключения клостридиальной инфекции не было.

Учитывая, что при первой госпитализации был поставлен неверный диагноз и не было проведено адекватной этиопатогенетической терапии, закономерно развился рецидив заболевания, потребовавший повторной госпитализации. После госпитализации в гастроэнтерологическое отделение в ФГБУ ЦКБ УДП при более тщательном обследовании пациентки (объем исследований был проведен в соответствии с действующими клиническими рекомендациями) с помощью КТ ОБП и колоноскопии, по результатам которых был поставлен диагноз Псевдомембранозного колита вероятно клостридиального генеза [1, 6]. Несмотря на то, что клиническая и эндоскопическая картина указывают именно на колит, вызванный *Clostridioides difficile*, ИФА на токсины А и В был отрицателен. Оценивая результаты исследования, необходимо учесть технические сложности сбора материала у данной пациентки, а также низкую чувствительность и среднюю специфичность самого теста [1].

Для понимания полной картины клинического случая следует обратиться к патогенезу данного заболевания (*рис. 5*)

Развитие псевдомембранозного колита тесно связано с нарушением жизнедеятельности нормального микробиома кишечника, которое происходит в результате иммунодепрессии, вызванной антибактериальными препаратами (преимущественно амоксициллин-клавуланата, фторхинолонов, цефалоспоринов II и III поколения), глюкокортикоидами, хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости, наличием воспалительных заболеваний кишечника. Все это способствует размножению и адгезии *Clostridioides difficile*, которая провоцирует развитие воспаления слизистой оболочки толстого кишечника и гибель энтероцитов [3].

Воздействие *C.difficile* на окружающие ткани происходит за счет выработки токсинов А (TcdA), В (TcdB) и бинарного токсина. Развитию диареи, путем стимуляции гуанилатциклазы, преимущественно способствует энтеротоксин А. Для человека наиболее токсичным является TcdB, ингибирующий синтез белка в клетках кишечника. Бинарный токсин представляет собой комплекс на мембране энтероцитов, который проникает внутрь и вызывает разрушение цитоскелета клеток, приводящее к их гибели. Отличительным признаком ПМК является образование псевдомембран. В результате избыточной стимуляции иммунной системы, нейтрофилы, проникнув в слизистую оболочку толстой кишки, синтезируют медиаторы воспаления и увеличивают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к образованию экссудата и поверхностному некрозу слизистой оболочки. На участках некроза образуются пленки фибрина – псевдомембраны [7].

Легкие формы ПМК обычно не диагностируются, так как системных симптомов не развивается, а после отмены антибиотикотерапии, происходит нормализация стула. При среднетяжелом течении наблюдается клиническая картина интоксикации (слабость, тахикардия, умеренная гипотония), характерно появление лейкоцитоза (до $15{,}0\times10^9$ /л) со сдвигом влево [8].

Существует вариант стремительного (тяжелого) течения заболевания – молниеносная форма ПМК, при которой у пациентов, в отсутствие диарейного синдрома, наблюдаются симптомы острой кишечной непроходимости и острого живота. Такая форма раньше других приводит к возникновению осложнений (токсический мегаколон, перфорация толстой кишки), последующему развитию перитонита и септического шока [9].

Таблица 1.
Схемы лечения клостридиального колита [1]

Table 1.
Treatment regimens for clostridial colitis [1]

Клиническая ситуация	Терапия	Дозировки
Первый эпизод, нетяжелое течение	**Ванкомицин *per os*** **Фидаксомицин *per os*** При благоприятном прогнозе и в случае недоступности ванкомицина и фидаксомицина – **Метронидазол *per os***	125 мг 4 р/сут 10 дней 200 мг 2 р/сут 10 дней 500 мг 3 р/сут 10–14 дней
Первый эпизод, тяжелое течение	**Ванкомицин + Метронидазол *per os*** или **Фидаксомицин *per os*** **ТФМ**-трансплантация фекальной микробиоты	125 мг 4 р/сут + 500 мг 3 р/сут 10 дней 200 мг 2 р/сут 10 дней
Первый эпизод, осложненное, фульминантное течение	**Ванкомицин *per os* + ванкомицин *per rectum* + метронидазол в/в (в особенности при ОКН)** или **Тигециклин в/в** **или Тейкопланин *per os* ТФМ**-трансплантация фекальной микробиоты **Колэктомия**	500 мг 4 р/сут – первые 48–72 ч 500 мг в сутки 500 мг 3 р/сут 100 мг в/в однократно, затем 50 мг каждые 12 часов 5–14 дней 200 мг 2 р/сут
Первый рецидив	**Ванкомицин *per os*** (если назначался метронидазол) или **Ванкомицин *per os*** (если назначался ванкомицин) или **Фидаксомицин *per os*** (если назначался ванкомицин) Дополнительно: **Безлотоксумаб** (для профилактики вероятного рецидива)	125 мг 4 р/сут 10 дней 250 мг 4 р/сут 10–14 дней, затем 250 мг 2 р/сут 7 дней, затем 1 р в сутки 7 дней, затем каждые 2–3 дня 2–8 недель. 200 мг 2 р/сут 10 дней или 2 раза в сутки 5 дней, затем 1 р/сут через день 20 дней. 10 мг/кг массы тела в/в однократно в сочетании с ванкомицином.
Второй и последующие рецидивы	**Ванкомицин *per os*** или **Ванкомицин *per os*** или **Ванкомицин *per os***, затем **Рифаксимин *per os*** или **Фидаксомицин *per os*** Дополнительно: **Безлотоксумаб** (для профилактики вероятного рецидива) **ТФМ**-трансплантация фекальной микробиоты	125 мг 4 р/сут 10 дней 125 мг 4 р/сут 10–14 дней, затем 125 мг 2 р/сут 7 дней, затем 1 р/сут 7 дней, затем каждые 2–3 дня 2–8 недель. 250 мг 4 р/сут 10 дней 400 мг 3 р/сут 20 дней, 200 мг 2 р/сут 10 дней. 10 мг/кг массы тела в/в однократно в сочетании с ванкомицином.

Согласно международным рекомендациям, лечение ПМК различается в зависимости от стадии заболевания.

Соответственно в рамках стационарного лечения первого эпизода ПМК тяжелого течения пациентка получала этиотропную терапию Ванкомицином в повышенной дозировке 500 мг 4 р/сут перорально. Учитывая выраженное воспаление стенки кишки, которое отображалось во всех инструментальных методах исследования, оправдано назначение месалазина в соответствии с обновленными клиническими рекомендациями по лечению клостридиальной инфекции [1]. Данный препарат применяется для снятия местного воспаления в кишке. В связи с выраженным рвотным синдромом симптоматически назначен метоклопрамида гидрохлорид, под контролем ЭКГ.

Затяжное течение заболевания, поздняя постановка диагноза, выраженное истощение продлило пребывание пациентки в стационаре. В связи с тяжелым течением клостридиального колита в дополнении к Ванкомицину согласно клиническим рекомендациям, был назначен Метронидазол 500 мг 3 раз в день внутривенно [1,6]. Клиническим эффектом проведенного лечения стало уменьшение частоты и объема стула до 2 раз в сутки, лабораторно – снижение маркеров воспаления, а инструментально снижение толщины стенки толстой кишки во всех отделах. Далее в связи с развитием нозокомиальной пневмонии и сепсиса пациентке потребовалось назначение Меропенема, затем Тигацила. А для профилактики раннего рецидива псевдомембранозного колита продолжена терапия Ванкомицином в дозировке 125 мг 4 р/сут.

Заключение

Данный клинический случай коморбидной пациентки с несколькими факторами риска был предоставлен с целью обратить внимание врачей на такое осложнение антибактериальной терапии как псевдомембранозный колит, частота которого особенно увеличилась после пандемии коронавирусной инфекции [9]. Соответственно врачи любых специальностей при наличии в анамнезе у пациента длительной антибактериальной терапии и диарейного синдрома должны провести рутинное исследование для исключения развития Псевдомембранозного колита.

Литература | References

1. Drapkina O.M., Lazebnik L.B., Bakulin I.G. et al. *Clostridioides difficile* infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North- West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(2):4–32. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-210–2–4–32.

   Драпкина О.М., Лазебник Л.Б., Бакулин И.Г. и др. Инфекция *Clostridioides difficile*: диагностика, лечение и профилактика Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов, Научного общества гастроэнтерологов России, Общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;(2):4–32. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-210–2–4–32.

2. Golubev M.A., Didenko V.A. Pseudomembranous colitis. MedAboutMe. (in Russ.) Available at: https://medaboutme.ru/zdorove/spravochnik/bolezni/psevdomembranoznyy_kolit/ (Accessed: 01.15.2024.)

   Голубев М.А., Диденко В.А. Псевдомембранозный колит / Голубев М.А., Диденко В.А. [Электронный ресурс] MedAboutMe: [сайт]. URL: https://medaboutme.ru/zdorove/spravochnik/bolezni/psevdomembranoznyy_kolit/ Ссылка активна на 15.01.2024

3. Nemtsov L.M. [Pseudomembranous colitis as a multidisciplinary problem]. *Bulletin of the Vitebsk State Medical University*. 2014; 13(3):6–19. (in Russ.)

   Немцов Л.М. Псевдомембранозный колит как мультидисциплинарная проблема. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2014; 13(3):6–19.

4. Monaghan T., Boswell T., Mahida Y.R. Recent advances in Clostridium difficile-associated disease. *Postgrad Med J*. 2009 Mar;85(1001):152–62. doi: 10.1136/gut.2007.128157.

5. Leffler D.A., Lamont J.T. *Clostridium difficile* Infection. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1539–48. doi: 10.1056/NEJMra1403772.

6. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev I.V. et al. Diagnostics and treatment of Clostridium difficile-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2016–5–56–65.

   Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(5):56–65. doi: 10.22416/1382–4376–2016–5–56–65.

7. Martínez-Meléndez A., Cruz-López F., Morfin-Otero R., Maldonado-Garza H.J., Garza-González E. An Update on *Clostridioides difficile* Binary Toxin. *Toxins (Basel)*. 2022 Apr 27;14(5):305. doi: 10.3390/toxins14050305.

8. Luzina E.V., Lareva N.V. Antibiotic-associated diarrhea in clinical practice. *Therapeutic archive*. 2013;85(2):85–88. (in Russ.)

   Лузина Е.В., Ларева Н.В. Ассоциированная с антибиотиками диарея в клинической практике. Терапевтический архив. 2013;85(2):85–88.

9. Piccioni A., Rosa F., Manca F. et al. Gut Microbiota and *Clostridium difficile*: What We Know and the New Frontiers. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 1;23(21):13323. doi: 10.3390/ijms232113323.

10. Yarushina Ya.N., Kolotova G.B., Rudnov V.A., Bagin V.A. Clostridium difficile-associated disease in versatile hospital patient population and risk factors for its development. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):20–28. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2017–27–5–20–28.

    Ярушина Я.Н., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. *Clostridium difficile*-ассоциированная болезнь у пациентов многопрофильного стационара и факторы риска ее развития. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(5):20–28. doi: 10.22416/1382–4376–2017–27–5–20–28.

11. Belousova E.A., Volchkova E.V., Rusanova E.V. Clostridium Difficile Infection in Gastroenterology. *Pharmateka*. 2012;246(13):15–8. (in Russ.)

    Белоусова Е.А., Волчкова Е.В., Русанова Е.В. Инфекция *Clostridium Difficile* в гастроэнтерологическом. Фарматека. 2012;246(13):15–8.

12. Yarushina Ya.N., Kolotova G.B., Rudnov V.A., Bagin V.A. Prevalence and predictors of the development of Clostridium Difficile infection in patients of a therapeutic hospital. *Medical almanac*. 2019;58(1):37–40. (in Russ.)

    Ярушина Я.Н., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Распространенность и предикторы развития Clostridium Difficile инфекции у пациентов терапевтического стационара. Медицинский альманах. 2019;58(1):37–40.

13. Baryshnikova N.V., Belousova L.N. Frequency of occurrence of antibiotic-associated diarrhea caused by Clostridium difficile in a hospital setting. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2016;1–2: M4. (in Russ.)

    Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н. Частота встречаемости антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, в условиях стационара. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016;1–2: М4.

14. Zakharova N.V., Fil' T. Antibiotic-associated diarrhea: stratification of risk factors for the development of Clostridium difficile infection in a multidisciplinary hospital. *Farmateka*. 2016;(S5):60–4. (in Russ.)

    Захарова Н.В., Филь Т. Антибиотикоассоциированная диарея: стратификация факторов риска развития инфекции *Clostridium difficile* в многопрофильном стационаре. Фарматека. 2016;(S5):60–4.

15. Dmitrieva N.V., Klyasova G.A., Bakulina N.V. et al. A prevalence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients (results of a Russian prospective multicenter study). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(4): 268–74. (in Russ.)

    Дмитриева НВ, Клясова ГА, Бакулина НВ, Сухина МА, Журавель СВ, Белоусова ЕА, et al. Распространённость *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи у госпитализированных больных (результаты российского проспективного многоцентрового исследования). Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2017;19(4):268–74.

16. Eremina E.Y., Gerasimenko I.V., Lityushkina M.I., Strokova O.A. Features of the course of pseudomembranous colitis in patients infected with SARS-COV-2. *Therapy*. 2022;8(4):71–76. (in Russ.) doi: 10.18565/therapy.2022.471–76.

Еремина Е.Ю., Герасименко И.В., Литюшкина М.И., Строкова О.А. Особенности течения псевдомембранозного колита у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Терапия. 2022;8(4):2022. doi: 10.18565/therapy.2022.471–76.

17. Zharova M.E., Ivanikov I.O., Grigorieva Yu.V. et al. Evaluation of diarrhea in COVID-19 patients. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11(4):46–56. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro20221104146.

Жарова М.Е., Иваников И.О., Григорьева Ю.В., и др. Диарейный синдром у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Доказательная гастроэнтерология. 2022;11(4):46–56.

18. Salen P., Stankewicz H.A. Pseudomembranous Colitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

19. Chyornenkaya T.V. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2016;(1):33–39. (In Russ.)

Черненькая Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016;(1):33–39.

20. Solovyov I.A., Pershko A.M., Vasilchenko M.V., Gravshina E.N., Kazimagomedov K.N., Lychev A.B., Grebenkov V.G. A clinical case of successful treatment of pseudomembranous colitis in the practice of a surgeon. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(3):125–129. (in Russ.)

Соловьев И.А., Першко А.М., Васильченко М.В., Гравшина Е.Н., Казимагомедов К.Н., Лычев А.Б., Гребеньков В.Г. Клиническое наблюдение успешного лечения псевдомембранозного колита в практике хирурга. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021;16(3):125–129.

К статье

Тяжелый псевдомембранозный колит: призыв к активному тестированию у пациентов из группы высокого риска (стр. 194–203)

To article

Pseudomembranous colitis poses a significant challenge, especially among patients with risk factors.
A clinical case of severe pseudomembranous colitis: a call for active testing in high-risk patients (p. 194–203)

Рисунок 1. МСКТ ОБП Пациентки Т. с псевдомембранозным колитом. Отмечается тяжистость параколитической клетчатки и усиление васкуляризации кишечной стенки (зеленая стрелка).

Figure 1. Abdominal CT scan of patient T. with pseudomembranous colitis. Increased density of the paracolic fat and intensified vascularity of the intestinal wall are noted (green arrow).

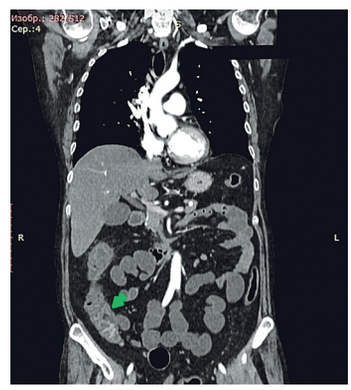


Рисунок 2. Колоноскопия Пациентки Т. Эндоскопическая картина псевдомембранозного колита. 1 – псевдомембраны, 2 – участки отека и гиперемии слизистой толстой кишки.

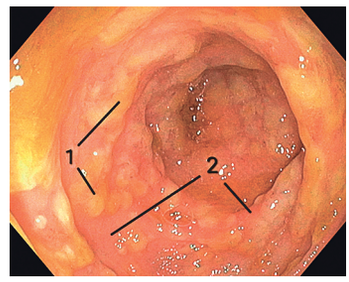



Figure 2. Colonoscopy of patient T. Endoscopy of pseudomembranous colitis. 1 – pseudomembranes, 2 – areas of edema and hyperemia of the large intestine mucosa.