

ОСТРЫЙ ГНОЙНЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ БЕРЕМЕННОЙ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫМ КОЛИТОМ

Острый пиелонефрит возникает у 6–8 % беременных. Гнойный пиелонефрит развивается в половине случаев. После операции по поводу гнойного пиелонефрита беременные должны получать непрерывное противомикробное лечение в течение всего срока беременности, в связи с возможным рецидивом заболевания. При этом не исключена возможность развития осложнений – антибиотикоассоциированной диареи и, наиболее тяжелой формы, псевдомембранозного колита. В доступной нам литературе мы не встретили сообщений о развитии ПМК у пациентов с урологической патологией. Данный клинический случай демонстрирует вариант течения и возможности лечения данного заболевания.

Одной из актуальных проблем клинической медицины является развитие у пациентов на фоне применения антимикробных препаратов антибиотикоассоциированной диареи (ААД) и ее наиболее тяжелой клинической формы – псевдомембранозного колита (ПМК), встречающегося у 1 % пациентов [1]. Ключевым фактором развития ПМК является подавление облигатной микрофлоры толстой кишки и индуцирование роста, размножение, а затем и доминирование условно патогенных и патогенных бактерий, которые оказались резистентными к действию применявшихся антибиотиков [2, 3, 4].

Причиной развития ПМК может стать прием любого антибиотика широкого спектра, но чаще других это клиндамицин (20–30 % случаев), амоксициллин (10–25 %), цефалоспорины (15–20 %) и другие [4, 5, 6]. Симптоматика ААД в 80–90 % случаев появляется во время приема антибиотиков (не ранее 4-го дня), так и спустя 1–2 или 3–4 недели после его окончания [7]. Доза и длительность приема антибиотиков существенного значения не имеют. Риск развития заболевания нарастает при приеме антибиотиков внутрь.

Основной этиологический фактор ПМК – *Clostridium difficile* (СД), продуцирующая цитотоксины А и В, которые способны повышать проницаемость сосудов и повреждать слизистую оболочку толстой кишки с образованием язв, некрозов, васкулитов, кровоизлияний [2, 8, 9, 10].

Течение ПМК может быть острое, подострое, редко хроническое рецидивирующее за счет спорообразующих свойств СД. Помимо острого начала, встречается молниеносная форма ПМК, напоминающая холеру, с летальным исходом в течение нескольких часов [1].

При ПМК больные жалуются на учащенный стул от 3–5 до 15–30 раз в сутки с примесью крови, на тенезмы, анорексию, постоянные или схваткообразные боли в животе, усиливающиеся перед стулом, тошноту, рвоту. У части больных развивается синдром экссудативной энтеропатии со значительной потерей белка, выделяющегося в просвет кишки. В большинстве случаев появляется лихорадка, от субфебрильных до высоких цифр (39–40°С).

В анализах крови нейтрофильный лейкоцитоз от 16×10^9 до 60×10^9 , с выраженным ядерным сдвигом влево. В биохимическом анализе гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, электролитные расстройства (гипонатриемия, гипокалиемия). В связи с дегидратацией организма и гипоальбуминемией, развивается отечный дистрофический синдром [11, 12, 13].

При прогрессировании болезни могут появиться такие осложнения, как токсический мегаколон, сопровождающийся нарастанием болевого синдрома, локальной болезненностью при пальпации толстой кишки, умеренным напряжением мышц брюшного пресса. Накапливается свободная жидкость в брюшной полости, возможна перфорация толстой кишки и перитонит. При развитии инфекционного токсического шока летальность достигает 15–30 % [2, 9, 13, 14].

Серьезной проблемой инфекции *C. difficile* является возможность развития ее рецидивов, частота которых даже после адекватной этиотропной терапии составляет 20–50 % случаев, причем после первого рецидива риск развития последующих возрастает до 65–70 %. Наиболее частая причина рецидивов – неполная санация от спор *C. difficile*, реже реинфекция [13, 15].

Диагностика ПМК сложна, так как культуральным методом подтвердить *C. difficile* удается в 55,4 % случаев. «Золотой стандарт» диагностики – опреде-

ление в копрофильtrate цитотоксинов А и В — трудоемкий и сложный процесс [12]. С 90-х годов большинство лабораторий стали использовать иммуноферментный анализ (ИФА) для определения токсина А и В, но его чувствительность составляет 63-88 %.

Кроме этого, сегодня для обнаружения токсинов в копрофильtrate некоторые лаборатории используют дот-иммуноблоттинг и полимеразную цепную реакцию [16]. Большое значение для диагностики ПМК имеет колонофиброскопия с биопсией слизистой. Пораженная слизистая оболочка толстой кишки отечная, рыхлая, гиперемированная. На ней обнаруживаются беловато-желтые псевдомембранозные бляшки 0,2-1,5 см, фокальные некрозы, язвы. Псевдомембраны плотно спаяны с тканью, и при их отделении появляется кровотокающая поверхность [1].

Общие принципы лечения пациентов с ПМК, обусловленным *S. difficile*, включают:

- по возможности отмену антибактериального препарата, прием которого спровоцировал развитие болезни;
- этиотропное лечение (ванкомицин 125-500 мг 4 раза в день 7-10 дней перорально и/или метронидазол 250-500 мг 4 раза в день 7-10 дней) с эффективностью 90-97 % при легкой степени [2, 11, 17];
- проведение поддерживающей терапии, направленной на восстановление водно-электролитного баланса;
- назначение корректоров иммунных и метаболических расстройств (белкового обмена);
- использование синбиотиков (про- и пребиотиков) для восстановления нормобиоциноза толстой кишки через назогастральный зонд [7].

В 0,4 % случаев консервативное лечение ПМК оказывается неэффективно, и производят тотальную колектомию [9].

Представляем историю болезни пациентки В.П.Б., 18 лет, поступившей в отделение экстренной урологии Городской клинической больницы № 1 21.11.2005 года, через двое суток от начала заболевания, с жалобами на сухость во рту, боли в левой поясничной области, температуру тела до 40°C.

Объективно: температура тела 39,3°C. Состояние средней степени тяжести за счет интоксикации и болевого синдрома. АД 110/70 мм рт. ст. Пульс 100 ударов в минуту. Живот болезнен в проекции левой почки.

УЗИ: Почка подковообразная, расположена ниже обычного уровня. Слева расширена чашечно-лоханочная система, мочеточник не виден. Паренхима прослеживается плохо. Гнойных очагов не выявлено.

В анализах крови — умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Биохимические показатели без особенностей. В моче — лейкоцитурия.

Осмотр гинеколога: беременность 20 недель. Данных за угрозу выкидыша нет.

Стентирование левой почки с последующей внутривенной инфузионной и антибактериальной (цефотаксим 2,0 3 раза в сутки) терапией.

Через двое суток, в связи с сохранением болей в поясничной области, гипертермией, нарастанием воспалительной реакции в анализах крови, принято решение большую оперировать.

23.11.2005 года, под перидуральной анестезией, проведена люмботомия слева, ревизия почки, декапсуляция, иссечение множественных карбункулов. Полостная система почки дополнительно не дренировалась.

Микроскопия от 30.11.2005 года № 9056 — Гнойный пиелонефрит. Карбункулы почки.

Послеоперационный период: субфебрилитет, умеренная воспалительная реакция крови. На пятые сутки после операции (26.11.2005 г.) удалены тампоны вокруг почки. Антибактериальная терапия сменена на амоксицилин по 500 мг 3 раза в день перорально.

Вечером этого же дня появился многократный жидкий стул до 20 раз с примесью крови, схваткообразные боли в животе, подъем температуры тела до 38,7°C. Консультирована инфекционистом, гинекологом. Состояние расценено как дисбактериоз, рекомендовано сменить антибактериальную терапию, добавить бифидум и провести исследование кала. В экстренном посеве кала патогенных бактерий семейства кишечных не выявлено. Антибактериальная терапия сменена на амикацин в/м и метранидазол перорально для коррекции гнойного пиелонефрита и дисбактериоза.

Состояние пациентки улучшилось, частота стула уменьшилась до 4 раз, он стал кашицеобразной консистенции. Боли в животе приобрели тупой характер, но появилось обильное промокание повязки на ране светлым отделяемым. Ситуация расценена как нарушение оттока мочи по стенту из левой половины подковообразной почки. Принято решение о смене стента слева и провести стентирование правой половины почки. Но вмешательство закончилось катетеризацией левой половины почки.

На 9-е сутки после операции, 03.12.2005 г., состояние вновь ухудшилось: температура поднялась до 39°C, усилились боли в животе, появились перитонеальная реакция, одышка и пастозность кожных покровов. В анализах крови отмечено нарастание лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига: L — 15×10^9 , миелоциты — 1, ю — 2, п — 42, с — 44, л — 8, м — 3, СОЭ — 66 мм/час. Такая клиническая картина расценена как продолжающийся гнойный пиелонефрит или перфорация язвы толстой кишки.

4.12.2005 года была выполнена диагностическая лапароскопия, на которой хирургической патологии не было выявлено. Эвакуировано до 2 литров жидкости желтого цвета, установлен дренаж в малый таз. При релюмботомии слева продолжающегося гнойного пиелонефрита не обнаружено. Наложена кольцевая пиелонектостомия. Проведена биопсия почки. Микроскопия от 06.12.2005 г.: регресс гнойного воспаления.

Послеоперационный период протекал тяжело в условиях реанимационного отделения. Тяжесть состояния была обусловлена гнойным пиелонефритом, псевдомембранозным колитом, сепсисом на фоне бе-

ременности 22 недели с проявлениями полиорганной дисфункции (сердечно-сосудистой, кишечной, почечной и печеночной), лихорадки, анемии, интоксикации.

Проведена ЭФГДС и интубация тонкой кишки для парентерального питания и антибактериальной терапии. При ректороманоскопии выявлено, что просвет прямой кишки сужен, складки не прослеживаются. Слизистая на всем протяжении отечна, с массивным налетом желтоватой пленки по типу дифтерийной, которая при отторжении ректоскопом обнажает кровоточащую слизистую. Сосудистый рисунок не прослеживается.

Проведена биопсия. Микроскопия от 06.12.05 года № 9428: язвенный некротический колит. Компьютерная томография: двухсторонний гидроторакс (в плевральных полостях жидкость толщиной до 3 см). Данных за гнойное поражение правой половины почки не выявлено, структура однородная. Печень и селезенка увеличены.

Коррекция состояния больной проходила при неоднократных консилиумах специалистов (гинеколога, терапевта, уролога, реаниматолога, хирурга, гастроэнтеролога) и включала: в/в введение плазмы, крови, липофундина, аминоплазмы, кватрала, стабизола, рефортана, тиенама, микосиста, водно-солевых растворов. Зондовое питание нутризоном, аминоксом. В зонд вводили антибактериальные средства — ванкомицин и метранидозол, а также бидиформ и линекс.

На 6-е сутки после повторной операции больная экстубирована. Дренажная трубка из брюшной полости удалена 18.12.2005 года. В связи со стабилизацией состояния и наступившей внутриутробной гибелью плода, для дальнейшего лечения 19.12.2005 года пациентка переведена в отделение гинекологии. Выполнено родоразрешение естественным путем и выкабливание остатков плацентарной ткани. Через трое суток лечение продолжено в отделении экстренной урологии. Кольцевая пиелонефростома слева удалена

на 27.12.2005 года. Рана в поясничной области зажила.

10.01.2006 года больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии для наблюдения уролога, гинеколога и гастроэнтеролога поликлиники. Температура стойко нормальная, болей в почке и животе не отмечает, стул кашицеобразный до 2-3 раз в сутки. Анализ кала на дисбактериоз: кишечная палочка 1 млрд. 92 млн., кокковые формы 5,4 %, бифидобактерии > 10⁸, кандиды, протей, гемолитическая кишечная палочка и стрептококк не обнаружены. Посевы мочи и крови на флору отрицательные. Биохимические и общие анализы крови и мочи без изменений. По ультразвуковому исследованию органов брюшной полости и почек патологии не выявлено.

Пациентка осмотрена 17.02.2006 года. Жалоб не предъявляет. Температура стойко нормальная. Стул ежедневный, оформленный. В анализах крови, мочи, кала патологии не выявлено. Выздоровление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытие и использование антибактериальных препаратов помогло решить множество проблем в лечении воспалительных заболеваний человека. Но, в то же время, появились тяжелые различные побочные реакции организма.

Основной причиной развития ПМК является толстокишечный дисбактериоз, обусловленный подавлением антибиотиками облигатной микрофлоры.

Лечение антибактериальными препаратами следует проводить по строгим показаниям.

Факторами риска ПМК являются: возраст старше 65 лет; абдоминальные хирургические вмешательства; угнетение иммунной системы организма; длительное пребывание в стационаре.

Трудности своевременного лечения ПМК усиливаются отсутствием лабораторной базы для диагностики инфекции *S. difficile*.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Циммерман, Я.С. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит – суть клинически манифестные формы кишечного дисбиоза /Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. //Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 12. – С. 12-19.
2. Шифрин, О.С. Антибиотико-ассоциированная диарея: новые возможности лечения и профилактики /Шифрин О.С., Андросова Л.Н. //Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 5. – С. 82-86.
3. Рапопорт, С.И. Антибиотико-ассоциированный энтероколит /Рапопорт С.И. //Клиническая медицина. – 2004. – № 1. – С. 60-61.
4. Малов, В.А. Антибиотико-ассоциированная диарея /Малов В.А. //Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – № 1. – С. 16-19.
5. Диагностика антибиотико-ассоциированных колитов, обусловленных *Clostridium difficile* /Малов В.А., Пак С.Г., Несвижский Ю.В., Кондратьева Т.В. //Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика: Матер. 6-й Росс.-итальян. науч. конф. – СПб., 2000. – С. 156.
6. Ивашкин, В.Т. Синдром диареи /Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. – М., 2000.

7. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Теоретические и прикладные вопросы дисбактериоза кишечника. *Consilium medicum*. 2003; 6: 328-330.
8. Парфенов, А.И. Антибиотико-ассоциированная диарея /Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. //Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2002. – № 4. – С. 92-96.
9. Буеров, А.О. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит /Буеров А.О. //Рос. журнал гастроэнтерол., гепатолог., колопроктол. – 1999. – № 6. – С. 68-72.
10. Pathoulakis, C. Patogenesis of Clostridium difficile-associated diarrhea /Pathoulakis C. //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – Vol. 114 (4, pt. 2). – P. 1048.
11. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 200 treated hospitalized patients: a prospective study /Wistrom J., Norrby S.R., Myhre F.B. et al. //Journal of Antimicrobial. – 2001. – Vol. 47. – P. 43-50.
12. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea /Bartlett J.G. //N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol.3. – P. 296-339.
13. Диарея, связанная с антибиотиками (редакционная статья) //Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 11(2). – С. 8-10.
14. Андросова, Л.Н. Случай поздней диагностики антибиотико-ассоциированной диареи /Андросова Л.Н., Шифрин О.С. //Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 6. – С. 85-86.
15. Малов, В.А. Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника /Малов В.А. //Врач. – 2000. – № 10. – С. 16-19.
16. Goodfellow M., Minnikin D.E. et al. /Chemical methods in bacterial systematics. – London, Toronto: Acad. Press, 1985.
17. Шевяков, М.А. Антибиотико-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника. Возможности, лечение и профилактика /Шевяков М.А. //Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, № 10. – С. 26-29.



АСПИРИН ЗАЩИЩАЕТ ОТ РАКА КИШЕЧНИКА

Ежедневный прием аспирина уменьшает риск развития рака толстой кишки, сообщает журнал *The Lancet*.

К такому выводу пришли ученые из Оксфордского университета, основываясь на результатах более чем двадцатилетних наблюдений за людьми, принимавшими аспирин в различных дозировках. В общей сложности в исследовании участвовало около 7500 добровольцев.

Ученые под руководством Питера Ротвелла (Peter Rothwell) выяснили, что ежедневный прием 300 мг аспирина (эквивалент 1 таблетки) в течение пяти лет уменьшал вероятность последующего развития рака толстой кишки на 74 %. Защитный эффект аспирина проявлялся независимо от возраста, пола, расы и национальности. Кроме того, отмечалось снижение риска заболевания у лиц, близкие родственники которых страдали раком кишечника, заявили исследователи.

По мнению Ротвелла, аспирин целесообразно назначать лицам, имеющим семейную предрасположенность к раку кишечника и страдающим предраковыми заболеваниями. При этом польза от такого лечения может перевесить возможный риск, в частности, опасность развития желудочного кровотечения.

Рак толстой кишки является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Только в Великобритании ежегодно диагностируется около 35 тысяч новых случаев рака этой локализации.

Источник: Medportal.ru