

ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ В ПРАКТИКА ПЕДИАТРА

У 3–26 % больных, получавших антибиотикотерапию, развивается клиника кишечного дисбиоза – антибиотикоассоциированная диарея (ААД), из них в 1 % случаев наиболее тяжелая клиническая форма – псевдомембранозный колит (ПМК), возбудителем которого является *Clostridium difficile*. В статье представлены этиология, патогенез, особенности клиники, методы диагностики и собственное клиническое наблюдение ПМК.

Ключевые слова: антибиотикоассоциированная диарея;
псевдомембранозный колит; клиника;
диагностика; клинический пример.

Stroeva V.P.

Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo

A PSEUDOCUMIDINE COLITIS IS IN PRACTICE OF PAEDIATRICIAN

3–26 % patients getting antibioticstherapy have intestinal disbios, antibioticsassociated diareea (AAD). 1 % patients have the hardest clinical form, pseudodiafragm colitis (PMC), the agent of which is *Clostridium difficile*. The article deals with etiology, patogenes, peculiarities of clinic, methods of diagnostics and the author's own clinical observation of PMC.

Key words: antibioticsassociated diareea; pseudodiafragm colitis; clinic;
diagnostics; clinical case.

Открытие антибиотиков в середине XX века и внедрение их в широкую практику стало основным направлением в борьбе с бактериальными инфекциями. Повсеместное и не всегда оправданное использование антибиотиков широкого спектра проявило ряд негативных последствий антибиотикотерапии, которые в последнее время встречаются все чаще, составляя до 1/3 всех случаев осложнений фармакотерапии. У 3–26 % больных, получавших антибиотикотерапию, развивается антибиотикоассоциированная диарея (ААД). Причина развития ААД – подавление антибиотиками облигатной микрофлоры толстой кишки и индуцирование роста, размножения, а затем и доминирование условно-патогенных и патогенных бактерий, которые резистентны к воздействию применявшихся антибиотиков.

Лечение одним антибиотиком вызывает дисбиоз толстой кишки у 12 % больных, двумя – у 34 %, тремя – у 50 % пролеченных. Антибиотикотерапия

в течение 7 дней обуславливает развитие дисбиоза толстой кишки у 100 % больных, особенно при наличии предшествующей патологии кишечника. Причиной ААД может стать прием любого антибиотика широкого спектра действия. По данным литературы, чаще других вызывают ААД клиндамицин (20–30 % случаев), на втором месте – ампициллин, макролиды и фторхинолоны (2–5 % случаев). Отмечена отчетливая зависимость частоты развития ААД от дозы, способа приема антибиотика и продолжительности курса лечения. Риск развития ААД увеличивается при продолжительности приема антибиотика более 7 дней, при приеме препарата внутрь. ААД может развиваться во время приема антибиотика (не ранее 4-го дня), а чаще спустя 1–2 и даже 3–4 недели после окончания курса лечения (это время необходимо для роста и размножения условно-патогенной микрофлоры, ответственной за развитие ААД).

Среди микробов-возбудителей ААД фигурируют *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella oxytoca*, грибы рода *Candida*.

Примерно у 1 % больных прием антибиотиков вызывает развитие наиболее тяжелой клинической формы ААД – псевдомембранозного колита (ПМК), возбудителем которого является *Clostridium difficile* – СД («трудная» клостридия). СД в фекалиях здоровых

Корреспонденцию адресовать:

Строева Вероника Павловна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
медицинская академия»,
Тел. раб.: 8 (3842) 39-64-34.

людей обнаруживаются крайне редко. На их долю приходится лишь 0,01-0,001 % всей массы бактерий, обитающих в толстой кишке. При сохранности эндогенной микрофлоры СД не проявляют свои патогенные свойства. СД — спорообразующие бактерии. При приеме антибиотиков подавляется жизнедеятельность эндогенной микрофлоры, в то время как СД, благодаря наличию плазмид спорообразования, к действию антибиотиков устойчивы. После отмены антибиотика споры СД переходят в вегетативные формы и начинают вырабатывать токсины А и В, которые действуют локально и синергически. Связываясь с клеточными рецепторами, они повреждают клеточные мембраны, индуцируют образование медиаторов воспаления, увеличивают проницаемость клеточного барьера слизистой толстой кишки, повреждают ее с образованием язв, некрозов, васкулитов, кровоизлияний.

При ПМК, в отличие от других форм ААК, доза антибиотика и длительность его применения значения не имеют. При ПМК в 2/3 случаев поражаются дистальные отделы толстой кишки, в 1/3 — проксимальные, изредка в процесс вовлекается тонкая кишка. Клиническая картина ПМК характеризуется наличием водянистой, часто кровянистой диареи, симптомов дегидратации, потери электролитов и белка. Характерны лихорадка, в периферической крови нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная до 40-60 мм/час СОЭ. В кале обнаруживают большое количество лейкоцитов, эритроциты, псевдомембраны, напоминающие цветную капусту, стеаторея может достигать выраженных степеней. Среди возможных осложнений следует отметить образование токсической мегаколон, перфорацию кишечника, сепсис. Из внекишечных проявлений описаны полиартрит с поражением крупных суставов, гипотония, удушье. В 20-25 % случаев наблюдаются рецидивы болезни. При наиболее тяжелых формах возможен летальный исход. Наряду с тяжелыми, встречаются и легкие, стерные формы с маловыраженной симптоматикой.

Распознаванию ПМК помогает колонофиброскопия с прицельной биопсией и морфологическим исследованием биоптата. Визуально слизистая кишки разрыхленная, отечная, с характерными желтовато-зелеными или серыми, мягкими, плотно спаянными с подлежащими тканями, иногда лентообразными бляшками (псевдомембранами), при попытке оторвать которые появляется кровотечение. Гистологически выявляются субэпителиальный отек, фибринозные бляшки, под которыми располагаются участки некроза. В состав бляшек входят фибрин, муцин, слущенный эпителий, разрушенные лейкоциты и бактерии. Отмечаются кистообразное перерождение желез, избыточное слизееобразование, очаги фибриноидного некроза, круглоклеточная воспалительная инфильтрация СО, псевдомембраны.

Лечение ААД начинают с немедленной отмены антибиотика, ответственного за развитие болезни. Дис-

биоз 2 степени корректируется назначением пробиотиков, содержащих облигатную микрофлору толстой кишки (бифидо-, лактобактерии, энтерококки). Наиболее эффективны линекс, бифиформ и флайс. Последнее время рекомендуется вводить пробиотики непосредственно в толстую кишку с помощью ректальных клизм, а также через назогастральный зонд. В тяжелых случаях, при дисбиозе 3-4 степени, возникает необходимость в активном подавлении условно-патогенной и патогенной флоры с помощью антибактериальных средств. Их следует назначать по строгим показаниям и на короткий срок (не более 7-10 дней). Начинать рекомендуется с кишечных антисептиков — интетрикс, энтероседив, депендал-М, таннакомп, которые, обладая широким спектром антибактериальной активности, не угнетают жизнедеятельность облигатной микрофлоры кишечника.

Для эрадикации СД назначают ванкомицин и/или метронидазол. В качестве антибиотика резерва рекомендуется комплексный препарат — бацитрацин, который не всасывается в кишечнике.

Распространенность ПМК точно не установлена. В практике педиатра гемоколит чаще бывает проявлением острой бациллярной дизентерии, сальмонеллеза, неспецифического язвенного колита, иерсиниоза. Поскольку педиатры мало знакомы с ПМК, представляем собственное клиническое наблюдение.

Больной Ч., 9 лет, поступил в детское нефрологическое отделение ГУЗ КОКБ переводом из инфекционного отделения с жалобами на отеки.

Мальчик от второй беременности, первых родов. Беременность протекала с токсикозом второй половины на фоне обострения хронического пиелонефрита. Роды срочные, масса при рождении 3100 г, длина тела — 53 см. Оценка по Апгар — 8/9 баллов. Грудное вскармливание до 4-х месяцев, затем получал коровье молоко, прикормы с 5 месяцев. В первом полугодии жизни неустойчивый стул, в посевах кала дефицит бифидо- и лактобактерий, *Klebsiella pneumoniae* 10⁷. В возрасте 7 лет перенес кишечную инфекцию. У дедушки по линии отца язвенная болезнь желудка.

Заболевание началось с повышения температуры до 38,5-39°C, катаральных явлений. На 3-й день болезни был назначен цефазолин в течение 3-х дней, а затем цефтриаксон 8 дней. В динамике состояние мальчика ухудшалось — продолжал лихорадить, затем последовательно появились боли в животе, метеоризм, жидкий стул с примесью слизи и крови, отеки лица, конечностей.

В детское нефрологическое отделение ГУЗ КОКБ поступил в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния обусловлена синдромом мальабсорбции и явлениями гемоколита. Физическое развитие среднее, дефицит массы тела 26 %. Выражена бледность кожных покровов и слизистых, язык обложен серо-белым налетом. Аппетит снижен, симптомов гастральной дис-

Сведения об авторах:

Строева Вероника Павловна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

пепсии (тошноты, рвоты) нет. Боли в животе не беспокоят. Выражена пастозность лица, конечностей, поясницы, передней брюшной стенки. Живот увеличен в объеме за счет метеоризма и асцита. Стул до 15 раз в день с примесью большого количества слизи, алой крови, полифекалия.

В периферической крови: нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $24 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы 4 %, сегментоядерные нейтрофилы 78 %), анемия (НВ 103 г/л), ускоренная СОЭ (19 мм/час), гипопроteinемия (45 г/л), гипоальбуминемия (22,1 г/л), гипонатриемия (127 ммоль/л), гипокальциемия (1,81 ммоль/л), гипокалиемия (3,19 ммоль/л), сывороточное железо — 6,4 ммоль/л.

Антитела к антигену описторхиса, лямблий (ИФА), *Helicobacter pylori* отсутствуют. РНГА с псевдотуберкулезным диагностикумом, с иерсиниозными О₃ и О₉ отрицательная. Кал на дизентерию, сальмонеллез, кишечную палочку трехкратно отрицательный, кал на АГ-ротавируса отрицательный.

УЗИ органов брюшной полости: в брюшной полости следы свободной жидкости. Обращает внимание патологическое состояние стенок толстого кишечника в виде гипохогенности, утолщенности до 7-9 мм, зияние просвета толстого кишечника на всем протяжении, избыточная пневматизация нисходящего отдела, сигмы. Незначительно расширены, больше фрагментарно, петли тонкого кишечника. Лимфоузлы в проекции брыжейки, сальника не визуализируются.

Ректороманоскопия: слизистая отечная, бледная, сосудистый рисунок просматривается нечетко, на поверхности множественные «шляпки» фибрина на «конусах» слизистой по типу эрозий с широкими основаниями. В просвете большое количество слизи.

Микроскопия биоптата слизистой толстой кишки: слизистая толстой кишки с поверхности покрыта обильными наложениями фибрина с лейкоцитами. В слизистом слое умеренный отек стромы, умеренная диффузная лимфоидная инфильтрация с единичными лейкоцитами, плазмócитами. В подслизистом слое умеренная диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация.

Кoproграмма: консистенция стула кашицеобразная, много слизи, алая кровь, нейтральный жир и непереваренная клетчатка в умеренном кол-ве, лейкоциты 20-25 в п/зр, в слизи — большое кол-во.

Посев кала на дисбиоз кишечника: бифидобактерии не обнаружены, лактобактерии 10^3 , клостри-

дии 10^7 , кишечная палочка лактозоподобная $3,2 \times 10^7$.

На основании наличия клиники гемоколита, синдрома мальабсорбции, типичной эндоскопической картины, высева клостридий из кала выставлен диагноз: **Псевдомембранозный колит, тяжелый.** В отделении получал стол № 4, затем № 5 протертый, глюкозо-инсулиновую смесь, альбумин в/в, метронидазол в течение 21 дня, сульфасалазин, креон, линекс, феррум-лек в/м, витамины группы В, С, А, Е.

На фоне проводимого лечения нормализовалось самочувствие, купировались лихорадка, нефротический синдром, проявления полигиповитаминоза, анемии, нарушения минерального обмена и гипотрофия. Стул нормализовался на 3-й неделе лечения. Состояние слизистой толстого кишечника, по данным ректороманоскопии, нормализовалось через 2 месяца.

ВЫВОДЫ:

1. Наличие явлений дисбиоза кишечника и/или перенесенной кишечной инфекции в анамнезе является фактором риска развития АДД, ПМК у ребенка.
2. У детей развитие ААК вызывают цефалоспорины.
3. Клиника ПМК характеризуется появлением одновременно с гемоколитом синдрома мальабсорбции.
4. Для дифференциальной диагностики различных вариантов гемоколита (НЯК и др.) необходимы ректороманоскопия, колоноскопия, гистологическое исследование биоптата слизистой толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Валенкевич, Л.Н. Болезни органов пищеварения: руководство по гастроэнтерологии для врачей /Л.Н. Валенкевич, О.И. Яхонтова. — СПб., 2006. — С. 599-602.
2. Фролькис, А.В. Заболевания кишечника /А.В. Фролькис. — СПб., 2003. — С. 126-128.
3. Циммерман, Я.С. Антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит — суть клинически манифестные формы кишечного дисбиоза /Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман //Клиническая медицина. — 2005. — № 12. — С. 12-18.
4. Григорьева, Г.А. Ассоциированная с лечением антибиотиками диарея и псевдомембранозный колит (диагностика и лечение) /Г.А. Григорьева //Терапевтический архив. — 2001. — № 8. — С. 75-76.

