

УДК 616.34-002.191-008.6:616.94] : 618.3

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА У БЕРЕМЕННОЙ, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ КИШЕЧНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ И ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ С ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

<sup>1</sup>Якубцевич Р. Э. (jackruslan@tut.by), <sup>1</sup>Могилевец Э. В. (emogilevec@yandex.ru),  
<sup>2</sup>Визгалов С. А. (vizgalov\_s@tut.by), <sup>2</sup>Максимович А. А. (maksimovich73@mail.ru),  
<sup>2</sup>Черний А.В. (a\_cherni@tut.by), <sup>2</sup>Павлюкевич Е.В. (kat12rus@yandex.ru),  
<sup>2</sup>Засимович Т.В. (zasimovich-tatyana@mail.ru)

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

*В настоящей публикации рассматривается случай успешного лечения тяжелого псевдомембранозного колита, который имел место у беременной пациентки и осложнился синдромом кишечной транслокации и тяжелым сепсисом с синдромом полиорганной дисфункции. Случай демонстрирует необходимость проведения инфузионной терапии и экстракорпорального очищения крови под контролем мониторинга инвазивной гемодинамики PiCCO при крайней нестабильности гемодинамики, необходимости интенсивной сочетанной антибактериальной терапии для эрадикации *C.difficile* и ликвидации сепсиса на фоне кишечной транслокации.*

**Ключевые слова:** псевдомембранозный колит, тяжелый сепсис, синдром кишечной транслокации, синдром полиорганной дисфункции, беременность, антибактериальная терапия, экстракорпоральная детоксикация, мониторинг инвазивной гемодинамики PiCCO.

Важнейшим и наиболее мощным фактором, способствующим развитию псевдомембранозного колита (ПМК), является применение антибиотиков [2]. Известно, что абсолютно любые антибактериальные препараты могут привести к развитию этой болезни, однако основная роль отводится цефалоспорином III поколения, клиндамицину, амоксициллину, фторхинолонам [2,5]. Ведущими факторами патогенности ПМК является *Clostridium difficile* и вырабатываемые им токсические субстанции, которые обладают выраженной цитотоксической и цитопатической активностью и вызывают нарушение барьерной функции слизистой кишечника за счет повреждения эпителиоцитов и активации секреции жидкости в просвет кишечника [4, 5]. При этом выявляемые в толстой кишке морфологические изменения слизистой обусловлены действием только токсинов, поскольку сами *Clostridium difficile* не обладают инвазивными свойствами. Наибольшую угрозу для жизни представляет фульминантное течение ПМК [2, 4, 5]. У таких пациентов выявляются признаки “острого живота” и сепсиса. Примечательно, что при этих условиях базисная медикаментозная терапия зачастую может оказаться малоэффективной и требуется радикальное хирургическое вмешательство – субтотальная колэктомия [4]. Летальность при фульминантном течении ПМК может достигать 60%, а его течение осложняется развитием токсического мегаколона, перфорацией толстой кишки с развитием перитонита, инфекционно-токсического шока, а лечение зачастую не приносит успеха [1, 3, 4, 6].

Приводим собственное клиническое наблюдение успешного лечения тяжелого псевдомембранозного колита, который имел место у беременной пациентки и осложнился синдромом кишечной транслокации и тяжелым сепсисом с синдромом полиорганной дисфункции.

Пациентка К., 1991 года рождения, поступила в отделение анестезиологии и реанимации №1 28.03.16 г. из районной больницы области с диагнозом: Тифлит. Псевдомембранозный колит? Болезнь Крона? Серозный перитонит с явлениями кишечной непроходимости. Катаральный аппендицит. Состояние после аппендэктомии, санации брюшной полости от 26.03.16. Беременность 20-21 неделя. Кандидозный кольпит. Анемия средней степени тяжести. Общеравномернораспределенный таз 1 ст. Дефицит массы тела. Острый необструктивный пиелонефрит. Аномалия развития почек. Острый назофарингит. Двухсторонний гидроторакс, гидроперикард. Геморрагическая гастропатия. Известно, что в районной больнице пациентка находилась на лечении в гинекологическом отделении с 22.03.16 по 27.03.16, где по поводу хронического пиелонефрита и цистита получала лечение, заключавшееся в пероральном приеме цефазолина, а в последующем – внутримышечном введении цефотаксима. Спустя 2-е суток от начала лечения антибиотиками пациентка отметила жидкий стул до 3-х раз в день. Антибиотикотерапия не была прекращена. Жидкий стул отмечался в течение всего периода лечения в ЦРБ. Там же, ввиду клинической картины острого аппендицита, пациентке выполнена аппендэктомия, а интраоперационно отмечены явления выраженного воспаления слепой кишки – тифлита.

В момент поступления в областной стационар состояние пациентки тяжелое. Пациентка в сознании, адекватна, несколько заторможена, дыхание спонтанное, тахипноэ до 32/мин. Аускультативно: дыхание везикулярное, симметрично проводится с обеих сторон, ослаблено в нижних отделах. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД-117/68 мм рт. ст., ЧСС 143/мин. Язык сухой, живот увеличен в размерах, вздут, при пальпации умеренно болезненный в области послеопераци-

онной раны. Перистальтика не выслушивается. По назогастральному зонду большое количество застойного отделяемого. Диурез сохранен. Per vaginum: влагалище узкое, шейка 2,5 см, канал закрыт. Матка увеличена до 20 недель, вне тонуса. Per rectum: ампула прямой кишки раздута. Слизистая гладкая, смещается. Выставлен диагноз: псевдомембранозный колит, тяжелое течение. Синдром Огилви. Состояние после аппендэктомии, санации брюшной полости от 26.03.16. Компармент-синдром. Синдром кишечной транслокации. Сепсис. Двухсторонняя пневмония. Двухсторонний плеврит. ДН 2. Токсический миокардит. H2A. Беременность 145 дней. Кандидозный кольпит. Общеравномерносуженный таз 1 ст. Дефицит массы тела. Острый необструктивный пиелонефрит. Аномалия развития почек (удвоение левой почки, дольчатые почки). Синдром грубых водно-электролитных нарушений. Полисерозит. Геморрагическая гастропатия. Полифаторная анемия легкой степени тяжести. Энцефалопатия смешанного генеза (дисциркуляторная, метаболическая). С антибактериальной целью был назначен ванкомицин – 500 мг в прямую кишку в виде клизмы (в 500 мл физ. раствора) 4 раза в сутки, ванкомицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки, метронидазол 0,5% – 100 мл внутривенно через 8 ч, зиромин (азитромицин) 500 мг внутривенно 2 раза в сутки. С противогрибковой целью назначен вориконазол – 0,2 мг в/в через 12 ч. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначен фраксин – 2500 ЕД подкожно через 12 часов. С целью коррекции гипопротениемии – альбумин 10% – 200 мл в/в через 6 ч. 28.03.16 в 1700, учитывая нарастающую дыхательную недостаточность, пациентка переведена на ИВЛ. С целью анальгоседации назначены: фентанил 0,005% – 10 мл через дозатор со скоростью 0,5 мл/час и пропофол со скоростью 10 мл/час. УЗИ от 28.03.16: во всех отделах брюшной полости определяются раздутые петли толстого и тонкого кишечника, незначительное количество свободной жидкости. В левой плевральной полости свободная жидкость – 25 мм, в правой – 23 мм. Печень на видимых участках однородна, мелкозернистая, эхогенность в норме. Правая почка 100×46 мм, контуры ровные, толщина паренхимы 16 мм, чашечки и лоханки в норме. Отток мочи не нарушен. Левая почка 102×47 мм, контуры ровные, паренхима 16 мм, чашечки, лоханки в норме. Отток мочи не нарушен. УЗИ плода от 28.03.2016: определяется один плод в головном предлежании. Положение плода продольное, БПР головки 52 мм, ЛЭР 65 мм, НС 195 мм, живот 55 мм, АС 177 мм. Размеры плода пропорциональны. Толщина плаценты 24 мм. Пуповина: число сосудов 3, отхождение центральное. Степень зрелости плаценты 0 ст. Количество околоплодных вод умеренное. Двигательная активность +. Предполагаемая масса плода 476 г. Допплерометрия в артерии пуповины IR – 0,78 (норма), маточной артерии Iг справа – 0,62 (норма), слева – 0,61 (норма). Аномалий развития плода не выявлено. Внутренний зев закрыт. Заключение: размеры плода соответствуют

21-й неделе беременности. МРТ от 28.03.16: в брюшной полости большое количество свободной жидкости. Отмечается выраженное растяжение толстой кишки (в некоторых участках достигает 7-8 см); стенка кишки выражено отечная, трехслойная, толщиной до 10-12 мм – воспалительные изменения. Отмечается расширение просвета прямой кишки до 39 мм; стенка кишки представляется выражено отечной, трехслойной, толщиной до 7 мм. Печень правильной формы, размер правой доли до 117 мм, левой – до 57 мм. Желчный пузырь 19×21 мм, без четких контуров, образований. Холедох до 4 мм диаметром. Воротная вена до 16 мм диаметром. Поджелудочная железа: головка 20 мм, тело 16 мм, хвост 20 мм, сигнал от паренхимы однородный. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка обычной формы и положения. Правая почка имеет четкие, неровные контуры; общие размеры почки 36×99 мм, толщина паренхимы от 12 до 27 мм, лоханка 9×18 мм. Левая почка имеет четкие, неровные контуры. Размеры почки 40×102 мм, толщина паренхимы от 11 до 20 мм, имеется удвоение ЧЛС – две лоханки, и на видимом уровне два мочеточника, ворота почки ротированы кпереди. На видимом уровне в полости перикарда полоска жидкости по передне-нижнему контуру до 15 мм; в плевральной полости справа жидкость до 18 мм, слева до 29 мм. ЭКГ от 28.03.16 (1320): выраженная синусовая тахикардия. Колоноскопия от 28.03.16 (1426): в просвете кишки на всем протяжении обильное количество слизи, жидкости мутного цвета. Слизистая на осмотренных участках диффузно гиперемирована, отечна, с наличием мелких эрозий. Перистальтика вялая. В просвет кишечника введен толстый зонд длиной 120 см. Эндоскопическая картина соответствует псевдомембранозному колиту. Произведена санация толстого кишечника.

Учитывая высокий уровень эндотоксинемии, явления транслокации микробной флоры, пациентке проведена гемосорбция через «Протеазосорб» и налажено проведение продленной вено-венозной гемофильтрации (CVVHF) с помощью аппарата «Мультифильтрат» (объем субститута 45 мл/кг/час и УФ-0 мл). Для контроля гидробаланса, мониторинга сердечного выброса и баланса общей и внелегочной воды налажено проведение мониторинга PiCCO. Стартовые значения: СИ 6,38 л/мин/м<sup>2</sup>, GEDI 546 мл/м<sup>2</sup>, ELWI 7 мл/кг, ОПСС 767дин·см-5. Ввиду крайне низкого ОПСС и высокого СИ, сниженного GEDI решено к лечению добавить норадrenalин (0,07 мкг/кг/мин), а также продолжить инфузионную терапию с включением кристаллоидов и коллоидов (альбумин). 28.03.16. (2330): пациентка на ИВЛ в медикаментозной седации в режиме CPAP/PSV (FiO<sub>2</sub> – 40%, P<sub>insp</sub> 23 mbar, PEEP – 4 mbar), SpO<sub>2</sub> 97%. ФКТГ 138 уд/мин. Живот увеличен в размерах, поддут. Перистальтики нет.

29.03.16 (1115) состояние без видимой динамики. Пациентка на ИВЛ, медикаментозно седирована пропофолом. Продолжается CVVHF. SpO<sub>2</sub> 98-99%. Гемодинамика с поддержкой норадrenalинном 0,07 мкг/кг/мин. АД 121/78 мм рт.

ст., ЧСС 118 уд/мин. Показатели PICCO: СИ 5,45 л/мин/м<sup>2</sup>, GEDI 367 мл/м<sup>2</sup>, ELWI 7 мл/кг, ОПСС 1105 дин·см<sup>-5</sup>. Мочеиспускание по катетеру. Диурез достаточный. К назначенной ранее терапии с целью коррекции иммунодефицита добавлен Биовен – 250 мл/сутки внутривенно. Колоноскопия (30.03.16): слизистая диффузно отечна с участками некроза и кровоизлияниями.

31.03.16. Общее состояние пациентки тяжелое, стабильное. Пациентка в сознании, продолжается ИВЛ с FiO<sub>2</sub> – 55%. SpO<sub>2</sub> – 95-96%. Гемодинамика с поддержкой: норадреналин – 0,07 мкг/кг/мин. ЧСС – 109 уд/мин. АД – 122/78 мм рт. ст. Продолжается сеанс СVVHF. Живот увеличен в размерах, поддут, при пальпации мягкий. Прослушиваются единичные перистальтические шумы. Стул жидкий, зеленоватого цвета с геморрагическими включениями в небольшом количестве. Моча светло-желтая, прозрачная. Учитывая наличие уретерогидронефроза 2 ст., выполнено стентирование правого мочеточника под контролем УЗИ.

МРТ от 31.03.16. Сохраняется растяжение толстой кишки (в некоторых участках до 6-7 см). В динамике отмечается уменьшение количества содержимого в просвете кишки. Стенка кишки отечная, толщина местами до 26 мм (ранее 10-12 мм). На этом фоне в толще стенки появились жидкостные кистоподобные структуры до 17 мм. Сохраняется расширение прямой кишки до 41 мм (ранее 39 мм) по наружному контуру, стенка кишки сохраняется выражено отечной, трехслойной. Правая почка 50×105 мм, толщина паренхимы до 33 мм (ранее до 27 мм), сигнал от паренхимы не изменен, лоханка увеличилась в размерах до 41×73×29 мм (ранее 9×18 мм) – гидронефроз. Отмечается наличие изгиба в лоханочно-мочеточниковом сегменте, мочеточник расширен до 8-9 мм до уровня подвздошных сосудов. Левая почка 42×101 мм, толщина паренхимы от 7 до 20 мм. Сохраняется удвоение ЧЛС – две лоханки и на видимом уровне два мочеточника. ЧЛС и мочеточник явно не расширены.

Колоноскопия от 31.03.16: отмечается медленная положительная динамика. В просвете кишки незначительное количество слизи, подкрашенной измененной кровью, просвет спавшийся. Стенки слизистой ректосигмоидного отдела толстой кишки очищаются от некротических масс.

01.04.16. пациентка в сознании, продолжается ИВЛ, живот уменьшился в размерах, поддут, при пальпации мягкий. Перистальтические звуки единичные. Непроизвольное подтекание из прямой кишки жидкого стула зеленоватого цвета с геморрагическими включениями в небольшом количестве. Учитывая снижение уровня тромбоцитов, кровоточивость из уретры (зона стояния уретрального катетера), данных тромбоэластометрии назначена трансфузия тромбо-

концентрата (12 доз). 02.04.16. Общее состояние пациентки тяжелое, стабильное, продолжается ИВЛ с FiO<sub>2</sub> 35%. SpO<sub>2</sub> 95-96%. ЧСС 101 уд/мин, АД 121/83 мм рт. ст. Учитывая уретерогидронефроз справа, выполнена коррекция стента правого мочеточника. Колоноскопия от 02.04.16: по сравнению с 31.03. отмечается значительная положительная динамика. Вследствие этого решено начать энтеральное питание смесью «Энтеролин» с пищевыми волокнами, а также произвести смену схемы антибиотикотерапии: эртапенем (инванз) – 1 г/сут, тейкопланин – 400 мг/сут, метронидазол, вориконазол, внутривенно и ванкомицин – 250 мг в зонд через 6 часов.

04.04.16. произведены попытки перевода пациентки на спонтанное дыхание – в течение 1 часа дыхание адекватное, SpO<sub>2</sub> 97-99%. Через 75 минут пациентка экстубирована – дыхание учащенное, стридорозное. ЧД 35/мин, SpO<sub>2</sub> 91%. Через 90 минут на фоне нарастания дыхательной недостаточности принято решение о возобновлении ИВЛ. Попытки экстубации пациентки были произведены вновь 05.04.16 – в течение 1 часа дыхание адекватное, SpO<sub>2</sub> 97-99%. Через 65 минут пациентка экстубирована – отмечается выраженный стридор. Выполнена бронхоскопия: голосовая щель практически закрыта из-за отека. Вновь принято решение перевода пациентки на ИВЛ. 06.04.16 пациентке наложена трахеостома. 07.04.16. продолжается ИВЛ через трахеостомическую трубку. Отменены: инванз, метронидазол, вориконазол. Назначены: кансидас – 50 мг в сутки, колистат – 2 млн МЕ в виде ингаляций через 8 часов. Продолжено лечение тейкопланином в дозе 400 мг в сутки внутривенно и ванкомицином – 250 мг в зонд через 6 часов. 11.04.16 ванкомицин, тейкопланин и кансидас отменены, назначен ретаболил – 50 мг однократно. Начато энтеральное питание (стол № Б15). С противодиарейной и абсорбирующей целью назначен Смектит Э, с пробиотической целью – биофлор. 12.04.16 ввиду гипертермии до 38,8°С и данных УЗИ (уретерогидронефроз 2 степени справа и 1-2 степени верхней и нижней половины почки слева) выполнено стентирование обоих мочеточников. Продолжены терапия кансидасом – 50 мг в сутки, колистином – 1 млн МЕ внутривенно через 8 часов, тейкопланином – 400 мг внутривенно 1 раз в сутки, а также инфузионная терапия. Отмечена положительная динамика. 17.04.16 пациентке удалена трахеостомическая канюля. Динамика некоторых лабораторных параметров в процессе лечения представлена в таблице.

**Таблица.** - Динамика изменения некоторых лабораторных показателей крови в процессе лечения пациентки К.

Параметры	Даты лечения пациентки								
	28.03	29.03	30.03	31.03	02.04	09.04	11.04	14.04	18.04
Гемоглобин, г/л	115	80	76	84	87	94	85	81	78
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	4,3	3,8	3,2	4,1	5,3	8,3	11,7	16,1	17,7
Палочкоядерные нейтрофилы, %	32	45	41	31	24	38	14	9	8
Прокальцитонин, нг/мл	14,3	7,0	4,4	3,9	1,8	1,1	0,4	0,3	0,1



Однако 20.04.16 появились боли в правой поясничной области, гипертермия, воспалительные лабораторные изменения, диагностирован острый пиелонефрит. На МРТ имели место признаки деструкции паренхимы. По экстренным показаниям выполнена двухсторонняя люмботомия, нефростомия, декапсуляция почек, рассечение карбункулов. На фоне проводимого лечения (колистат, линезолид, метронидазол, кансидас, фамотидин, биофлор, энтерожермина, фрагмин, панкреатин) 26.04.16 были удалены стенты с обеих сторон. Пациентка в компенсированном состоянии для дальнейшего наблюдения и лечения 03.05.16 переведена в отделение урологии.

### Литература

1. Методы экстракорпоральной гемокоррекции и их влияние на продукты микробного метаболизма у пациентов с сепсисом. / Р. Э. Якубцевич [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – № 5. – 2015. – С. 67-70.
2. Ananthakrishnan, A.N. Clostridium difficile Infection: Epidemiology, Risk Factors and Management / A. N. Ananthakrishnan // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8, N 1. – P. 17-26.
3. Intensity of Continuous Renal Replacement Therapies in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock: a Systematic Review and Meta-analysis / J. Latour-Pérez [et al.] // Anaesth. Intensive Care. – 2011. – Vol 39, N 3. – P. 373-383.
4. Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Clostridium difficile Infections / C. M. Surawicz [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 108. – P. 478-498.
5. Vaishnavi C. Translocation of Gut Flora and Its Role in Sepsis // Indian J. Med. Microbiol. – 2013. – Vol. 31, N 4. – P. 334-342.
6. Use of Probiotics in Prevention and Treatment of Patients with Clostridium difficile Infection. / J. E. Ollech [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 30, N 1. – P. 111-118.

### Вывод

Представленный клинический случай показал эффективность лечения тяжелого псевдомембранозного колита, который имел место у беременной пациентки и осложнился синдромом кишечной транслокации и тяжелым сепсисом с синдромом полиорганной дисфункции. Случай демонстрирует необходимость проведения инфузионной терапии и экстракорпорального очищения крови под контролем мониторинга инвазивной гемодинамики PiCCO при крайней нестабильности гемодинамики, необходимости интенсивной сочетанной антибактериальной терапии для эрадикации *C.difficile* и ликвидации сепсиса на фоне кишечной транслокации.

### Literatura

1. Metody extracorporealnoi haemokorrekcii i ih vliyanie na produkty mikrobnogo metabolizma u patsientov s sepsisom / R.E. Yakubtsevich [i dr.] // Anaesth. I reanimatol, N 5.- 2015, S. 67-70.
2. Ananthakrishnan A.N. Clostridium difficile Infection: Epidemiology, Risk Factors and Management // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8, N 1. – P. 17-26.
3. Intensity of Continuous Renal Replacement Therapies in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock: a Systematic Review and Meta-analysis / Latour-Pérez J. [et al.] // Anaesth. Intensive Care.- 2011.- Vol 39, N 3.- P. 373-383.
4. Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Clostridium difficile Infections / Surawicz C.M. [et al.] // The American Journal of Gastroenterology.- 2013. – Vol. 108, P. 478-498.
5. Vaishnavi C. Translocation of Gut Flora and Its Role in Sepsis / C. Vaishnavi // Indian J. Med. Microbiol. – 2013.– Vol. 31, N 4. – P. 334-342.
6. Use of Probiotics in Prevention and Treatment of Patients with Clostridium difficile Infection / J. E. Ollech [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 30, N 1. – P. 111-118.

## A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PREGNANT WOMAN WITH SEVERE PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS COMPLICATED BY THE SYNDROME OF INTESTINAL TRANSLOCATION AND SEVERE SEPSIS WITH MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION

<sup>1</sup>Yakubtsevich R. E., <sup>1</sup>Mogilevets E. V., <sup>2</sup>Vizgalov S. A., <sup>2</sup>Maksimovich A. A.,  
<sup>2</sup>Cherniy A. V., <sup>2</sup>Pavliukevich E. V., <sup>2</sup>Zasimovich T. V.

<sup>1</sup>Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Healthcare Institution «Grodno Regional Clinical Hospital», Grodno, Belarus

*The article deals with a case of the successful treatment of a pregnant woman with severe pseudomembranous colitis complicated by the syndrome of intestinal translocation and severe sepsis with multiple organ dysfunction. The case demonstrates the necessity of the infusion therapy and extracorporeal blood purification under control of invasive haemodynamic monitoring of PiCCO in severe hemodynamic instability. The case also shows the necessity of the intensive combination antibiotic therapy for the eradication of C. difficile and elimination of sepsis associated with intestinal translocation.*

**Keywords:** pseudomembranous colitis, severe sepsis, gut translocation syndrome, syndrome of multiple organ dysfunction, pregnancy, antibiotic therapy, extracorporeal detoxification, invasive haemodynamic monitoring of PiCCO.

Поступила: 27.06.2016

Отрецензирована: 12.08.2016