

*Битарова Алина Игоревна
студентка 6 курса
лечебный факультет
Северо-Осетинской государственной медицинской академии
Россия, г. Владикавказ
e-mail: bitarova-1999@mail.ru*

*Кибизова Элиза Георгиевна
студентка 6 курса
лечебный факультет
Северо-Осетинской государственной медицинской академии
Россия, г. Владикавказ*

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ CLOSTRIDIUM DIFFICILE

***Аннотация:** Инфекция *Clostridium difficile*, является симптоматической инфекцией, вызванной спорообразующей бактерией *Clostridioides difficile*. Симптомы включают водянистую диарею, лихорадку, тошноту и боль в животе. Это составляет около 20% случаев антибиотик-ассоциированной диареи. Диарея, связанная с приемом антибиотиков, относится к числу наиболее распространенных нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотиков. Большинство случаев протекают в легкой форме, но инфекция *Clostridium difficile* вызывает целый спектр заболеваний, начиная от эпизодической диареи и заканчивая колитом, токсическим мегаколоном и, возможно, смертью.*

***Ключевые слова:** кишечная микробиота, прием антибиотиков, промывание кишечника, инфекция, лечение.*

*Bitarova Alina Igorevna
6th year student
medical Faculty
North Ossetian State Medical Academy
Russia, Vladikavkaz*

*Kibizova Eliza Georgievna
6th year student
medical Faculty
North Ossetian State Medical Academy
Russia, Vladikavkaz*

TREATMENT OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION

Abstract: *Clostridium difficile* infection, is a symptomatic infection caused by the spore-forming bacterium *Clostridioides difficile*. Symptoms include watery diarrhea, fever, nausea and abdominal pain. This accounts for about 20% of cases of antibiotic-associated diarrhea. Antibiotic-associated diarrhoea is among the most common adverse events related to antibiotic use. Most cases are mild, but *Clostridium difficile* infection causes a spectrum of disease, ranging from occasional diarrhoea to colitis, toxic megacolon, and potentially death.

Key words: intestinal microbiota, taking antibiotics, intestinal lavage, infection, treatment.

Введение

В настоящее время считается, что диарея, связанная с приемом антибиотиков, представляет собой дисбаланс кишечной микробиоты, возникающий в результате применения антибиотиков, при этом несколько механизмов, по-видимому, способствуют развитию заболевания. Большинство случаев протекают в легкой форме и самоограничиваются и связаны с отрицательными результатами посева кала. Учитывая широкое использование антибиотиков, неудивительно, что это заболевание настолько распространено, поражая 5-39% людей, получающих антибиотики [1]. Одним из ключевых механизмов, по-видимому, являются изменения в кишечной микробиоте, которые вызывают снижение всасывания короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к осмотической диарее [2].

Во всех случаях первоначальная помощь включает устранение провоцирующих факторов (т.е. прекращение приема антибиотиков).

До недавнего времени антибиотики метронидазол и ванкомицин были единственными фармакологическими вариантами лечения инфекция *Clostridium difficile*. Метронидазол можно вводить перорально или внутривенно, тогда как ванкомицин по этим показаниям можно вводить перорально или через прямую кишку. Ванкомицин не используется внутривенно для лечения, поскольку его проникновение в слизистую оболочку кишечника очень ограничено. Внутривенный иммуноглобулин (IVIg) также играет важную роль в лечении тяжелого заболевания. До недавнего времени эти методы лечения были эффективны в большинстве случаев, при этом хирургическое вмешательство

(колэктомия) было зарезервировано для небольшого числа тяжелых случаев, которые были невосприимчивы к медикаментозной терапии.

Однако за последнее десятилетие инфекцию стало труднее лечить с помощью традиционных методов лечения по нескольким причинам. Во-первых, увеличивается частота неудачного лечения метронидазолом, при этом частота отсутствия ответа в настоящее время оценивается в > 20% [3]; это одна из причин, по которой пациентам и маркерами тяжести следует отдавать предпочтение ванкомицину, а не метронидазолу. Во-вторых, частота рецидивов (т.е. возвращения заболевания в течение короткого периода времени после прекращения антибактериальной терапии) также растет [3]. В-третьих, гипервирулентные штаммы *C difficile* появились, в частности, штамм NAP1/027, который связан с выделением большого количества токсина и плохим ответом на обычные антибиотики [4].

Фидаксомицин является новым макроциклическим антибиотиком, вводимым перорально, с узким спектром действия. Хотя в клинических испытаниях было показано, что фидаксомицин эффективен при лечении рецидивирующей инфекции [5] (и, следовательно, была добавлена в клинические рекомендации), по-прежнему существует ряд опасений относительно его использования. К ним относятся его явно ограниченная эффективность против штамма NAP1 / 027, отсутствие доказательств относительно его применения при инфекции с тяжелым колитом и его значительная стоимость (поскольку он в 600 раз дороже метронидазола).

Другим подходом было использование трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ), то есть взятие образца кала у здорового обследованного донора (с предполагаемой 'нормальной' кишечной микробиотой), обработка его в лаборатории в жидкую бактериальную суспензию и доставка в кишечник пострадавших людей. За последние 60 лет это лечение было описано в ряде сообщений о случаях и небольших сериях случаев, но первое крупное рандомизированное исследование, изучавшее его эффективность, было проведено в 2013 году [6]. В этом исследовании пациенты с рецидивирующей

инфекцией *Clostridium difficile* были рандомизированы для получения либо промывания кишечника с последующим ТФМ (через назодуоденальный зонд), только ванкомицина, либо ванкомицина с промыванием кишечника. Исследование было прекращено досрочно после запланированного промежуточного анализа, поскольку 81% пациентов (n=13/16) выздоровели в группе ТФМ, по сравнению с 31% (n= 4/13), получавших только ванкомицин, и 23% (n= 3/13), получавших ванкомицин и промывание кишечника. Последующее рандомизированное исследование продемонстрировало, что ТФМ превосходит ванкомицин в лечении рецидивирующей инфекции при колоноскопическом введении.

Вывод: Инфекция *Clostridium difficile* остается распространенной проблемой. Многие случаи протекают в легкой форме, но значительное число случаев может быть трудно поддающимся лечению и потенциально опасным для жизни. Развитие понимания важности кишечной микробиоты и заметная эффективность ТФМ в клинических испытаниях повысили значимость исследований и поиска более совершенных, целевых методов лечения.

Список литературы:

1. Макфарланд Л.В. Эпидемиология, факторы риска и методы лечения диареи, связанной с приемом антибиотиков // Диг. дис. № 16. С. 292-307.
2. Högenauer C. Hammer HF. Крейс Г.Я. Рейзингер Э.К. Механизмы и лечение диареи, связанной с приемом антибиотиков // Клинический инфекционный дис. 1998. № 27. С. 702-710.
3. Kelly CP. Ламонт Дж.Т. *Clostridium difficile* - сложнее, чем когда-либо // N Engl J Med. 2008. № 359. С. 193-240.
4. Мартин Дж.Ш. Монаган Т.М. Уилкоккс М.Х. Инфекция *Clostridium difficile*: эпидемиология, диагностика и понимание передачи // Nat Rev Гастроэнтерол Гепатол. 2016. №13. С. 206-216.

5. Луи Т., Дж. Миллер, Массачусетс, Маллейн, КМ, и др. Фидаксомицин против ванкомицина при инфекции, вызванной *Clostridium difficile* // N Engl J Med. 2011. № 364. С. 422-431.

6. Van Nood E Vrieze A. Nieuwdorp M, et al. Дуоденальная инфузия донорских фекалий для лечения рецидива *Clostridium difficile* // N Engl J Med. 2013. № 368. С. 407-415.