functions in anesthesiology and intensive care: Vladikavkaz, 2014, PR.202.

- [15] A.M. Ovezov, E. D. Najina, S. V. Bragina, P. V. Prokoshev Multimodal organoprotection in laparoscopic cholecystectomy: Moscow, 2013, PR.26.
- [16] F.Boer, E Olofson., J.G.Bovil, "Pulmonare uptake of sufentanil during and after constant rate infusion", British J. Anaesthesia, vol.76, pp.203-20,. 1996. Doi.org/10.1093/bja/76.2.203
- [17] D.P. Vaughan., A.N.Beckett, "The influence of smoking on the intersubject variation in pentazocine elimination", British J. Clin. Pharmaco., vol.3, pp.279-283. 1976.. DOI:10.1111/j.1365-2125.1976.tb00604.x
- [18] P.Rautoma, N. Vartling, "Smoking increases the requirement for rocuroniu". Canadian. J.

Anaesthesia, vol. 45, pp.651-654, 1998/ DOI: 10.1007/bf03012095

- [19] G.G.Bestaev , V.D.Slepushkin , A.B.Plieva, "The Peculiarities of Myorelaxants Action in Smokers", EC Anaesthesia. Vol.46, no. 4, pp.11-12, 2018.
- [20] G. G. Bestaev, V. D. Slepushkin muscle Relaxants: today, head.125 PP.
- [21] H.Teiria , P.Rautoma , A.Yli-Hankala, " Effect of smoking on dose requirements for vecuronium ", British Journal of Anaesthesia, vol.76, pp.154-155, 1996, Doi.org/10.1093/bja/76.1.154
- [22] AlparslanTuran, J.Edward, A. Mascha, ".Smoking and Perioperative Outcomes",/ Anesthesiology, vol. 114, pp. 837-844, 2011. Doi.org/10.1097/01.sa.0000399997.47620.b6

УДК 616.34-002.191 ГРНТИ 76.29.39

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА.

Хасанов Артур Ришатович

Клинический ординатор по специальности «хирургия», г. Санкт-Петербург

Хасанова Елизавета Владиславовна

Клинический ординатор по специальности «оториноларингология», г. Санкт-Петербург

ФГБВОУВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

АНОТАЦИЯ

Clostridium diffucle infection (CDI) является основной причиной внутрибольничной диареи, и ее распространенность значительно возросла за последнее десятилетие. Заболевание чаще всего вызвано воздействием антибиотиков, которые изменяют естественную флору кишечника. Быстрая эволюция устойчивости к антибиотикам у С. Difficile и последующее воздействие на профилактику и лечение представляют собой серьезную проблему для здоровья пациентов. Заболеваемость и тяжесть инфекции CDI увеличились в группах пациентов с высоким риском, имеющим в анамнезе воспалительные заболевания кишечника (IBD). В большинстве случаев не требуется прибегать к оперативному хирургическому лечению, так как инфекция реагирует на консервативное лечение антибиотиками. Тем не менее тяжелое течение CDI с осложненным колитом имеет высокую летальность среди пациентов и требуют экстренного оперативного вмешательства. Хирурги должны быть в состоянии выявлять и минимизировать риск возникновения CDI у своих хирургических пациентов, а также определять, какие пациенты выигрывают от хирургического лечения.

ABSTRACT

Clostridium diffucle (CDI) is the main cause of nosocomial diarrhea, and its prevalence has increased significantly over the past decade. The disease is most often caused by exposure to antibiotics that alter the intestinal flora. The rapid evolution of antibiotic resistance in C. Difficile and its consequent impact on prevention and treatment are a serious health problem for patients. The incidence and severity of CDI infection has increased in high-risk groups with a history of inflammatory bowel disease (IBD). In most cases, surgical surgical treatment is not required, since the infection responds to conservative antibiotic treatment. However, severe CDI with complicated colitis has a high mortality rate among patients and requires emergency surgery. Surgeons should be able to identify and minimize the risk of CDI in their surgical patients, as well as determine which patients benefit from surgical treatment.

Ключевые слова: CDI, псевдомембранозный колит, внутрибольничная диарея. **Key words:** CDI, pseudomembranous colitis, nosocomial diarrhea.

Цель исследования:

- 1. Провести систематический анализ литературы по данной патологии.
- 2. Определить наиболее эффективные методы диагностики, направленные на выявление CDI.
- 3. Определить наиболее оптимальный подход к хирургическому лечению тяжелой и осложненной формы CDI.
- 4. Определить рекомендации для снижения риска возникновения псевдомембранозного колита у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Поскольку целью нашей работы является выяснение и анализ предрасположенности хирургических пациентов к возникновению псевдомембранозного колита необходимо уточнить значение актуальных для нашей работы понятий: псевдомембранозный колит и CDI. Методами исследования является научно-аналитический обзор современных публикаций по данной теме.

C.difficile грамположительная спорообразующая палочка, которая относится к облигатным анаэробам. Впервые выделена в 1935 году Hall I. С. и O'Toole E. из фекалий здоровых новорожденных. В 1970 году Bartlett J. связал наличие этого возбудителя с возникновением развившегося после применения клиндамицина. Изначально микроорганизм был назван Bacillus difficilis на основании морфологии и трудности культивирования. Псевдомембранозный колит. как правило, копит вызванный токсигенной Clostridium (Clostridioides) difficile, характерным признаком служат фибринозные наложения на слизистой оболочке толстой кишки [2, 3]. Инфекция имеет фекально-оральный путь распространения, у госпитализированных больных может передаваться путем заглатывания спор из разных источников: другие пациенты, руки медицинского персонала и поверхности палат в отделении [16]. CDI представлен в виде спектра симптомов, варьирующихся от бессимптомного носительства до фульминантного заболевания с развитием токсичного мегаколона.

Патогенез CDI обусловлен нерациональным и бесконтрольным применением антибактериальных препаратов, хирургическими вмешательствами, приёмом препаратов, вызывающих иммунодепрессию, биологическими свойствами самого возбудителя [17].

отсутствии рациональной антибактериальной терапии, направленной на иррадикацию токсигенных штаммов, CDI может прогрессировать обширные И вызывать воспалительные изменения в стенке толстой кишки, характеризующиеся поверхностным некрозом слизистой оболочки с образованием «псевдомембран» (эксудативных бляшек), некоторых случаях может сопровождаться токсическим мегаколон, перфорацией стенки кишки, сепсисом [1].

Результаты.

Чаще всего пациенты предъявляют жалобы на жидкий стул более 3 раз в сутки либо увеличение количества кишечного отделяемого по илеостоме более 1000 мл/сутки или по колостоме – более 500 мл/сутки, повышение температуры тела до 39 °C, метеоризм, редко на тошноту, рвоту, боли в животе спастического характера. Анамнестические признаки у пациентов до развития клинической симптоматики ΜΟΓΥΤ быть: перенесенное хирургическое лечение, применение антибактериальных препаратов, ингибиторов протонной Н2-блокаторов, помпы,

противоопухолевых препаратов, наличие воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, хронических болезней почек и т.д. [1].

Любой из следующих показателей может быть предиктором тяжелого течения CDI [9]:

- $1.WBC > 15 \times 10^9/\Pi$
- 2. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови ($\geq 133~{\rm Mkm/\pi}$)
 - 3.Температура > 38.5 °C
 - 4.Альбумин < 2,5 г/дл
- В мире разработан ряд подходов лабораторной диагностике CDI. Американское и микробиологов Европейское общества рекомендуют двухэтапный подход, включающий скрининговый тест обнаружение глутаматдегидрогеназы (ГДГ) И определение экзотоксинов TcdA и TcdB серологическим методом. Опробован трёхэтапный алгоритм лабораторной диагностики CDI, включающий индикацию ГДГ фекалий R пробах R (ИФА), иммуноферментном анализе последующей изоляцией копрокультур C. difficile из положительных образцов. Культуральный метод позволяет определять чувствительность C.difficile к антимикробным препаратам И типировать возбудитель [6].

В анализах крови могут определяться следующие изменения: анемия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия, повышение уровня С-реактивного белка, редко увеличение концентрации креатинина. Для проведения экспресс-диагностики в лаборатории проводят определения ГДГ и токсинов (А и В) в просветных фекалиях иммуннологическими методами.

При этом используют диагностический экспресс-тест для качественного определения антигенов C.dificile [2, 18, 19]:

- ГДГ, токсинов A и B. метод иммунохроматографического анализа (ИХА);
- Диагностические тест-наборы для определения антигенов *C.dificile*:
 - ГДГ, токсинов А и В. метод ИФА;
- Диагностические тест-наборы для определения антигенов *C.dificile*:
- ГДГ, токсинов A и B. иммунохемилюминесцентный анализ;
- тесты для выявления ГДГ, токсинов A и B, бинарного токсина ПЦР, в том числе мультиплексная.

Трёхэтапный алгоритм диагностики:

- 1. Определение ГДГ в просветных фекалиях: серологическим методом ИХА или ИФА; молекулярно-генетическим методом ПЦР.
- 2. Определение токсинов A и B в просветных фекалиях: серологическим методом ИХА или ИФА; молекулярно-генетическим методом ПЦР.
- 3. Выделение токсигенной культуры *C.difficile* и определение её чувствительности к антибактериальным препаратам бактериологический метод [5].

Метод индикации ГДГ и токсинов А и В в образцах просветных фекалий посредством ИХА и ИФА позволяет получить быстрый ответ, но у каждой реакции есть свои достоинства и обладает недостатки. ИФА высокой 95%), специфичностью (до при низкой чувствительности (70-80%),обусловленной количеством ложноотрицательных большим результатов. ИХА при низкой специфичности показывает более высокую чувствительность по сравнению с ИФА [6].

Бактериологический метод необходим для лабораторной диагностики CDI, основан на выделении токсигенной культуры и определении её цитотоксичности в реакции нейтрализации (рН) на культуре клеток. Чувствительность специфичность метода превышает 98%. Метод позволяет идентифицировать возбудитель, определить его токсигенность, чувствительность к антибактериальным препаратам, используется для диагностики CDI проведении И при эпидемиологического надзора [7].

При положительном результате серологического исследования просветных фекалий на наличие ГДГ и выявлении токсинов А/В, дальнейшее исследование направлено на выделение C.difficile И определение чувствительности антибактериальным К препаратам. При отрицательном результате серологического исследования просветных фекалий на ГДГ необходима постановка ПЦР для результата. верификации отрицательного Просветные фекалии, положительные по ГДГ и отрицательные токсина ПО наличию A/B, продолжают исследоваться на наличие возбудителя. Просветные фекалии, положительные по токсинам и отрицательные по ГДГ, исследуются бактериологическим методом. При выделении нетоксигенного штамма C.difficile результат расценивается как сомнительный и требует дополнительного подтверждения. При отсутствии ГДГ, токсинов А/В/бинарного токсина, а также возбудителя – результат отрицательный [7].

Антибиотикотерапия должна быть адаптивна по отношению тяжести течения псевдомембранозного колита. Пациентам с лёгкой и среднетяжёлой формой заболевания назначается Метронидазол в дозе 500 мг внутрь три раза в день в течение 10 дней. При отсутствии клинического эффекта через 5-7 дней производят смену препарата на Ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в день per os в течение 10 дней. Рандомизированные контролируемые испытания продемонстрировали преимущество перорального приема Ванкомицина и Метронидазола для пациентов с легкой формой СП с 90-95% эффективностью. Метронидазол быстро всасывается в тонком отделе кишечника и, следовательно, только определенная часть будет кишки. достигать толстой Ванкомицин рекомендован для перорального или внутри зондового введения, так как не всасывается в просвете сохраняя высокую кишечника,

концентрацию при одновременном устранении системных побочных реакций [4].

Пациентам с тяжёлой формой CDI изначально показано назначение Ванкомицина в дозе 125 мг внутрь 4 раза в день в течение 10 дней. Несмотря на непосредственную эффективность Ванкомицина и Метронидазола, частота рецидивов очень высока и достигает 19% после операции. Ухудшение состояния пациента с возникновением гипотонии, гипертермия выше 38,5 °C, задержка стула, выраженное вздутие живота, изменение сознания, лейкоцитоз свыше 15 × 109 или лейкопении ниже 2 × 109, повышение уровня лактата в сыворотке крови выше 2,2 ммоль/л, развитие синдрома полиорганной недостаточности требует его перевода в отделение интенсивной терапии для дальнейшего лечения. Наряду с инфузионной терапией назначается Ванкомицин внутрь в дозе 500 мг 4 раза в день в сочетании с Метронидазолом в дозе 500 мг 3 раза в день внутривенно. При невозможности введения препарата через рот Ванкомицин назначается ректально. При этом препарат в дозе 500 мг разводится в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в виде клизм четыре раза в день [4].

В то время как большинство CDI успешно поддаются консервативному лечению, тяжелое течение должно предусматривать хирургическое лечение, которое рассматриваться незамедлительно. Тяжелое течение заболевания, сопровождающееся возникновением осложнений CDI, таких как токсическая дилатации, перфорация т.д. требует экстренного оперативного И вмешательства. Вопрос об его объёме решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений. Решение о необходимости оперативного хирургического лечения принять довольно сложно, так как это требует баланса между слишком поздней диагностикой и началом операции и излишнем резецированием кишки, которую можно было бы лечить консервативно. Пациенты с органной недостаточностью (острая недостаточность, почечная изменение психического статуса или сердечно-легочными заболеваниями) также нуждаются в оперативном вмешательстве, так как сроки хирургического вмешательства является ключом к выживанию пациентов [13].

Наиболее доказательной хирургической процедурой является тотальная абдоминальная колэктомия с выведением конечной илиостомы с целью быстрого устранения поражения толстой кишки [14]. Открытый способ по сравнению с лапароскопическим имеет следующие преимущества: сведение к минимуму времени проведения операции; толстая кишка как правило отечна и увеличена в размерах, что затрудняет выполнение лапароскопического варианта ограничения операции из-за визуализации: молниеносный колит и мегаколон может вызвать абдоминальный компартмент-синдром. Однако показатели смертности при данной операции достигает 30-50%, что является недопустимо высоким значением. Высокая летальность объясняется, скорее всего, задержкой в проведении операции. Более ранняя диагностика и выявление среди пациентов лиц, которым показано экстренное хирургическое лечение — ключ к улучшению результатов хирургических вмешательств.

Сегментарная колэктомия не является приоритетным, так как оставляет после себя значительно большее количество воспаленных тканей. Было подсчитано, что 15,9% пациентов нуждаются в повторной операции после сегментарной колэктомии с целью уменьшения дальнейшего инфицирования кишки.

Культя прямой кишки, как правило, также поражается CDI, но риски проктоколэктомии перевешивают все преимущества. Очищение прямой кишки от CDI можно добиться использованием очистительных клизм с Ванкомицином.

В ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков, а при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения экстренной колэктомии [15].

Не смотря на улучшение внутрибольничных исходов после колэктомии для фульминантного колита, имеются ограниченные данные о долгосрочном прогнозе. Многофакторный анализ показал, что колэктомия и госпитализация> 10 дней были основными факторами риска развития CDI в США в хирургическом отделении. Частота CDI составила 0,4% (19/4720 пациентов) [8].

Рекомендации и меры контроля CDI. Следует поощрять направленное использование антибиотиков к конкретно выявленной инфекции с использованием оптимальной дозировки и минимизировать использование клиндамицина и фторхинолона. Вполне логично, что программы управления антибиотиками может быть полезны в предотвращении CDI [10].

Было выявлено, что CDI присутствует на коже пациентов в течение 7 дней после разрешения диареи. Меры предосторожности при контакте должны осуществляться как при выявлении инфицирования, так и в течение 7 дней после нормализации стула. Таким образом, гигиена рук является важным фактором в контроле инфекции. Показано, что перчатки значительно снижают CDI в одном исследовании с 7,7 на 1000 до 1,5 на 1000 разрядов. Спиртовые дезинфицирующие средства малоэффективны в отношении CDI. Механическая обработка рук с водой и мылом или с использованием 4% хлоргексидином должны быть обязательным элементов обработки рук [11].

The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) опубликовал свод руководящих принципов, касающихся меры профилактики инфекции С. Difficile [12]:

Использовать средства индивидуальной защиты (перчатки и халаты / одноразовые фартуки) для уменьшения передачи С. Difficile.

Использовать контактные меры предосторожности для уменьшения передачи C. Difficile.

Ввести ежедневную дезинсекцию и дезинфекцию помещений и палат для пациентов с диагностированным CDI.

Внедрить протоколы для сокращения продолжительности антибактериальной терапии.

Обучение медицинского персонала по вопросам профилактики CDI для повышения их знаний и навыков.

Выводы.

Заболеваемость и тяжесть течения CDI резко возросли за последние десятилетия и чаще встречаются у хирургических пациентов с факторами риска и воспалительными заболеваниями кишечника. Плотное расположение, появление новых штаммов бактерий и устойчивость к антибиотикам способствуют к росту и поддержанию данной тенденции.

Профилактика и консервативное лечение являются важнейшими компонентами лечения CDI. Однако тяжелые формы с осложненным токсическим выигрывают колитом хирургического лечения. Скорейшая открытая брюшная колэктомия с наложением илиостомы у пациентов с тяжелым и молниеносным колитом, обусловленным CDI, значительно снижает риск летального исхода. Если операция при тяжелом течении CDI откладывается до возникновения шокового состояния, повреждения конечного органа и изменения психического статуса пациента - риски летального исхода резко возрастают.

Используемая литература.

1.Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile — ассоциированной диареи. Клинические рекомендации. - Москва: Изд-во «......», 2017.-24 с. С. 6-9.

2. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В. Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2011; 522-6

3.Шептулин А. А. Рефрактерные ирецидивирующие формы колита, ассоциированного с Clostridium difficile Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии 2011; 21(2):50-3.

4.Tschudin-Sutter, S. Growth Patterns of Clostridium difficile – Correlations with Strains, Binary Toxin and Disease Severity: A Prospective Cohort Study. / S.Tschudin-Sutter, O.Braissant, S.Erb et al. // PLoS One. – 2016. – № 9 (11). – p. e0161711.

5.Fenner L. Widmer AF, Goy G, Rudin S, Frei R. Rapid and reliable diagnostic algorithm for detection of Clostridium difficile J. Clin. Microbiol. Am. Soc. Microbiol. –2008. – No 1(46). –P. 328-330.

6.Лабораторная диагностика Clostridium difficile-ассоциированных диарей. Федеральные клинические рекомендации. -М., 2017. - 24 с.

7.Johansson K., Karlsson H., Norén T. Clostridium difficile infection diagnostics – evaluation of the C. DIFF Quik Chek Complete assay, a rapid enzyme immunoassay for detection of toxigenic C. difficile in clinical stool samples //Apmis. –2016. – T. 124. No. 11. –C. 1016-1020

8.Kim MJ, Kim BS, Kwon JW, Ahn SE, Lee SS, Park HC, Lee BH. Risk factors for the development of Clostridium difficile colitis in a surgical ward. J Korean Surg Soc. 2012;83:14–20.

9.Miller MA, Louie T, Mullane K, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for Clostridium difficile infection which predicts response to therapy. BMC Infect Dis. 2013;13:148.

10.Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014;69:1748–54.

11.Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. Hand hygiene with soap and ater is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of Clostridium difficile. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30:939–44.

12. Huber CA, Foster NF, Riley TV, Paterson DL. Challenges for standardization of Clostridium difficile typing methods. J Clin Microbiol. 2013;51:2810–4.

13.Osman KA, Ahmed MH, Hamad MA, Mathur D. Emergency colectomy for fulminant Clostridium

difficile colitis: striking the right balance. Scand J Gastroenterol. 2011;46:1222–7.

14.Ferrada P, Velopulos CG, Sultan S, Haut ER, Johnson E, Praba-Egge A, et al. Timing and type of surgical treatment of Clostridium difficile-associated disease: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76:1484–93.

15.Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, Simmons RL, Zuckerbraun BS. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: an alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated Clostridium difficile associated disease. Ann Surg. 2011;254:423–37

16.McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. NEJM. 1989;320:204–10.

17. Spigaglia P, Mastrantonio P, Barbanti F. Antibiotic resistances of Clostridium difficile. Adv Exp Med Biol. 2018;1050:137–59.

18. Russello G. Russo A., Sisto F., et al. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile associated diarrhoea and molecular characterization of clinical isolates. New Microbiol. –2012. – No 35. P. 307 – 316

19.Turgeon D. K. Thomas J,Novicki, John Quick et al. Six Rapid Tests for direct detection of 36 Clostridium difficile and its toxins in fecal samples compared with the fibroblast cytotoxicity assay. J. Clin. Microbiol. – 2003. – No 2 (41). – P. 667-670

УДК: 611.146.6+612.014.2:616.147.22-007.64

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕМЕННЫХ ВЕН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

Шамсиев Азамат Мухитдинович

доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан

Шамсиев Жамшид Азаматович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан

Кодиров Низомиддин Даминович

ассистент кафедры детской хирургии Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан

MORPHOLOGICAL STRUCTURAL FEATURE OF THE SPERMATIC VEINS IN VARICOCELE

Shamsiev Azamat Mukhitdinovich

doctor of medical Sciences,
Professor of the Department of pediatric surgery
of the Samarkand state medical Institute,
Uzbekistan

Shamsiev Jamshid Azamatovich

doctor of medical Sciences, head of the Department of pediatric surgery,