



Пробиотики в комплексной терапии псевдомембранозного колита

И.Н. Ручкина, д.м.н., А.Е. Блещенко, Н.Г. Самсонова, к.м.н.,
С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Ручкина, ruchkinai@mail.ru

Для цитирования: Ручкина И.Н., Блещенко А.Е., Самсонова Н.Г., Хомерики С.Г. Пробиотики в комплексной терапии псевдомембранозного колита. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (46): 80–87.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-46-80-87

Цель исследования – обратить внимание практикующих врачей на необходимость назначения лабораторно-инструментальных методов исследования для выявления псевдомембранозного колита и назначения адекватной терапии. В статье описан случай развития псевдомембранозного колита у больного после курса ципрофлоксацина, при этом *Clostridioides difficile* своевременно не диагностирована. Отсутствие патогенетической терапии привело к тяжелому течению псевдомембранозного колита с развитием метаболических нарушений (гипопротеинемия, железодефицитная анемия, полиэлектролитные изменения). Больному проводили терапию ванкомицином в комбинации с метронидазолом, коррекцию белково-электролитных нарушений. С учетом тяжелого течения псевдомембранозного колита и высокого риска раннего рецидива больному назначен длительный курс пробиотиков – *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 с последующим переходом на *Bifidobacterium longum* 35624®. **Заключение.** Включение в терапию псевдомембранозного колита комбинации пробиотиков *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (Энтерол®) и *Bifidobacterium longum* 35624® (Симбиозис Альфлорекс) позволило добиться положительной динамики заболевания, предотвратить рецидив клостридиальной инфекции после отмены ванкомицина.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, псевдомембранозный колит, Энтерол®, Симбиозис Альфлорекс, клинический случай, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Bifidobacterium longum* 35624®

Введение

В настоящее время во всех странах продолжает увеличиваться численность пожилых людей, страдающих различными хроническими заболеваниями. Практикующие врачи часто без достаточных оснований назначают антибиотики пациентам с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), при обострениях хронических заболеваний и т.д. В результате растет заболеваемость антибиотик-ассоциированной диареей (ААД) и клостридиальной инфекцией [1].

Если раньше считалось, что ААД и клостридиальная инфекция развиваются после назначения тетрациклина и линкомицина, то в настоящее время прием любого антибиотика, независимо от способа введения, может привести к росту активности условно-патогенной микрофлоры (табл. 1).

Клиническим проявлением ААД является диарея на фоне проводимой антибактериальной терапии или после ее окончания. Причиной возникновения ААД служит рост условно-пато-



Таблица 1. Антибактериальные препараты, вызывающие развитие ААД и клостридиальной инфекции [по 1]

Препараты высокого риска развития ААД и клостридиальной инфекции
Ампициллин
Амоксициллин/клавулановая кислота
Клиндамицин
Линкомицин
Цефиксим и другие цефалоспорины
Фторхинолоны
Препараты низкой частоты развития ААД и клостридиальной инфекции
Макролиды
Тетрациклины
Тигециклин

Таблица 2. Факторы риска развития колитов, вызванных *C. difficile* [по 1]

Возраст старше 65 лет
Иммунодефицитные состояния
Длительный прием ингибиторов протонной помпы, нестероидных противовоспалительных препаратов, прием глюкокортикостероидов, цитостатиков
Проведение химио- и лучевой терапии
Хронические воспалительные заболевания с частыми обострениями (органов дыхания, ЛОР-органов, опорно-двигательного аппарата, мочевыделительной системы, урогенитальные инфекции и др.)
Повторный прием антибактериальных средств
Стационарное лечение, пребывание в реанимационном отделении

генной микрофлоры, резистентной к применяемому антибиотику, и/или уменьшение активности симбионтной кишечной микрофлоры [1]. Крайним проявлением нарушения микробиоценоза кишечника при назначении антибиотикотерапии является рост *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) – анаэробной спорообразующей грамположительной палочки, входящей в состав условно-патогенной микрофлоры человека. *C. difficile* вырабатывает два белковых экзотоксина: А – энтеротоксин, вызывающий геморрагии и диарею, и В – цитотоксин, повреждающий слизистую оболочку кишечника [2]. Токсины инициируют синтез провоспалительных цитокинов, нарушают формирование актинового цитоскелета клеток с их последующим апоптозом или некрозом. *C. difficile* вызывает повреждение эпителиального барьера слизистой оболочки толстой кишки с выбросом провоспалительных цитокинов и активацией воспалительных процессов в стенке кишки [1, 2].

Согласно данным страховых компаний, ежегодно в США регистрируется около полумиллиона случаев заболеваний, вызываемых *C. difficile*, из

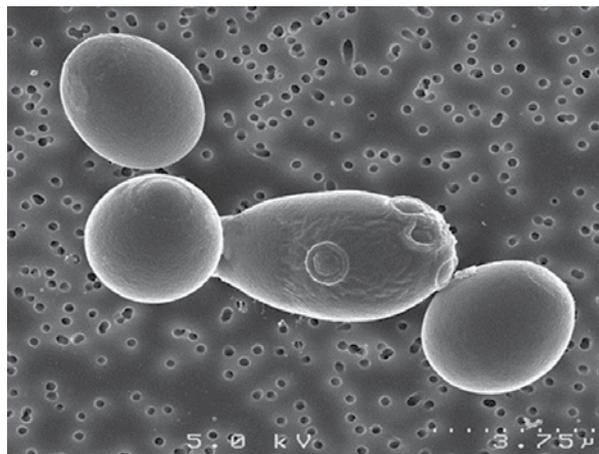


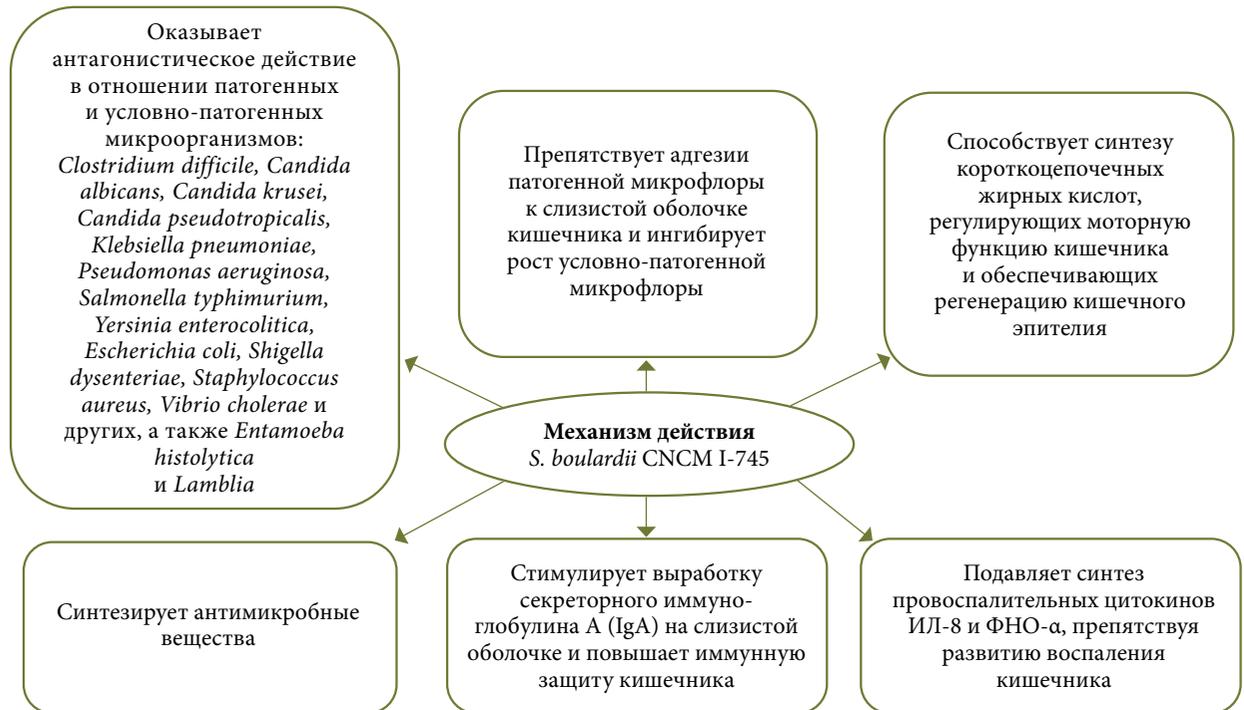
Рис. 1. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

которых 20 тыс. заканчиваются летальным исходом. В Европе частота заболевания составляет примерно 7–10 случаев на 10 000 койко-дней [1, 3]. В распространении инфекции, связанной с *C. difficile*, большое значение имеют также факторы риска, способствующие ее активации (табл. 2).

В лечении клостридиальных колитов приоритетное значение отводится курсам ванкомицина и метронидазола. По завершении патогенетической терапии вероятность развития рецидива в последующие восемь недель составляет 12–25%, после первого рецидива возможность дальнейших рецидивов достигает 40–65%. Высокая частота рецидивов клостридиальной инфекции связана с тем, что данные микроорганизмы способны образовывать споры, благодаря которым они сохраняются в неблагоприятных условиях внешней среды. Споры устойчивы к воздействию антибиотиков, могут сохраняться в кишечнике человека длительное время и приводить к рецидиву заболевания после эрадикации вегетативных форм инфекции. У некоторых пациентов возможны рецидивы на протяжении многих лет [1, 4].

Для профилактики ААД, рецидивов клостридиальной инфекции традиционно применяют различные комбинации пробиотических штаммов, в частности Энтерол®, который оказывает антагонистическое действие на *C. difficile* и относится к самоэлиминирующимся пробиотикам [5, 6]. Энтерол® содержит *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (*S. boulardii* CNCM I-745), синтезируемые из шкурки плодов личи. Впервые *S. boulardii* CNCM I-745 выделены *H. Boulard* в 1923 г. в Индокитае [1, 6, 7] (рис. 1).

В систематическом обзоре, включающем 27 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 5029 пациентов, продемонстрирована эффективность и безопасность *S. boulardii* CNCM I-745 в 84% случаев профилактики ААД и клостридиальных колитов [1, 5, 7]. Подробно изучен механизм действия *S. boulardii* CNCM I-745 на микрофлору кишечника, под-



Примечание. ИЛ-8 – интерлейкин 8, ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа.

Рис. 2. Механизм действия *S. boulardii* CNCM I-745

твержденный клиническими исследованиями [7]. Обобщая литературные данные, нами схематично представлено влияние *S. boulardii* CNCM I-745 на микробиоценоз кишечника (рис. 2).

S. boulardii CNCM I-745 (Энтерол®) расщепляет бактериальные цито- и энтеротоксины, способствует повышению ферментативной функции кишечника, а также обладает естественной устойчивостью к антибиотикам, благодаря чему может эффективно применяться непосредственно при проведении курса антибактериальной терапии. Лиофилизированные *S. boulardii* CNCM I-745 синтезируют гормоноподобные субстанции спермин и спермидин, стимулирующие восстановление эпителиального кишечного барьера. *S. boulardii* CNCM I-745 проходят через пищеварительный тракт в неизменном виде, устойчивы к действию соляной кислоты и желчных кислот [6, 7].

По данным ряда публикаций, *S. boulardii* CNCM I-745 позволяет снизить риск развития ААД в два раза, а вероятность возникновения колитов, связанных с *C. difficile*, – в три раза [5–7]. *S. boulardii* CNCM I-745 широко используют для лечения диареи путешественников, инфекционной диареи любой этиологии [8, 9]. Согласно инструкции, после прекращения приема препарата *S. boulardii* CNCM I-745 полностью элиминируют из желудочно-кишечного тракта в течение двух – пяти дней [6].

Далее приведено клиническое наблюдение, демонстрирующее положительное влияние *S. boulardii* CNCM I-745 в комплексной терапии клостридиального колита.

Клинический случай

Больной Н., 58 лет, обратился в Московский клинический научный центр (МКНЦ) им. А.С. Логгинова ДЗМ с жалобами на водянистый жидкий стул до шести раз в сутки с примесью слизи с императивными позывами, схваткообразные боли в левой подвздошной области при дефекации. Пациент также отмечал повышение температуры тела до фебрильных цифр и потерю в весе до 5 кг за последний месяц.

Из анамнеза известно, что больной лечился у уролога цiproфлоксацином по 1 г/сут по поводу обострения хронического простатита в сочетании с урогенитальной инфекцией. Во время лечения антибиотиком появилась диарея, боль в животе, субфебрильная лихорадка, однако антибактериальная терапия была продолжена: назначен второй курс антибиотика – амоксициллин/клавулановая кислота. В связи с сохраняющимся диарейным синдромом пациент обратился к терапевту. При обследовании в посеве кала обнаружен рост условно-патогенной микрофлоры и снижение бифидо- и лактобактерий. В кале отмечена положительная реакция на скрытую кровь, лейкоциты и эритроциты до 10–15 в поле зрения. В клиническом анализе крови обнаружены признаки анемии, ускорение эритроцитов (СОЭ) и лейкоцитоз. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, установлены перегиб желчного пузыря, признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, по результатам эзофагога-



строудоденоскопии (ЭГДС) – хронический поверхностный гастрит. Быстрый уреазный тест на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – отрицательный. Эндоскопические исследования кишечника не проводили. Установлен диагноз: «антибиотик-ассоциированная диарея» и назначено лечение: лоперамид 2 мг в сутки, панкреатин 30 тыс. ЕД/сут, дротаверин 40 мг/сут, бифидумбактерин 15 доз в сутки. В течение последующих трех месяцев улучшения не наступило, и пациент был направлен в МКНЦ им. А.С. Логинова. При поступлении: состояние средней степени тяжести. Правильного телосложения, удовлетворительного питания: рост 182 см, вес 67 кг, ИМТ = 20,2 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. Пастозность стоп и нижней трети голеней. В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхания – 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, артериальное давление – 130/90 мм рт. ст. Пульс – 86 уд./мин. Язык влажный, у корня обложен белым налетом. Живот не вздут, симметричный, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в проекции сигмовидной кишки, симптомов раздражения брюшины нет. Печень у края реберной дуги. Симптом «поколачивания» – отрицательный с обеих сторон.

В табл. 3–6 представлены результаты лабораторных исследований.

Из представленных в табл. 4 данных видно, что у больного развилась железодефицитная анемия легкой степени, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоз, гипопро-теинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипонатриемия, повышен показатель С-реактивного белка (128,80 мг/л).

В клиническом анализе кала обращали на себя внимание примесь лейкоцитов и эритроцитов, положительная реакция на скрытую кровь (табл. 5).

Для выявления *S. difficile* больному выполнено исследование кала с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), при котором обнаружены токсины *S. difficile* (табл. 6).

По результатам УЗИ (ультрасонографии): в поперечном отделе стенка толстой кишки толщиной до 5,0–6,0 мм, подслизистый слой выражен. В нисходящем отделе стенка толщиной 5,0–5,8 мм, в проекции сигмовидной кишки стенка наиболее отечная, утолщена до 6,0–7,0 мм. Дифференцировка на слои нечеткая из-за отека. В проекции сигмовидной кишки в слизистом слое гиперэхогенные включения (язвенные дефекты) (рис. 3). Васкуляризация при цветовом доплеровском картировании выражена. Окружающие ткани по ходу сигмовидной кишки повышенной эхогенности за счет воспалительной инфильтрации.

Таблица 3. Клинический анализ крови

Название теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Гематокрит	33,7	%	40–48
Количество эритроцитов	3,89	× 10 ¹² /л	4–5
Средний объем эритроцита	84,4	фл	80–100
Гемоглобин общий	10,0	г/дл	13–16
Количество тромбоцитов	359	× 10 ³ /мкл	180–320
Количество лейкоцитов	18,98	× 10 ⁹ /л	4–9
Палочкоядерные нейтрофилы	18	%	1–6
Сегментоядерные нейтрофилы	57	%	46–66
Нейтрофилы (общ. число)	75	%	47–72
Лимфоциты	19	%	19–37
Моноциты	5	%	3–11
Эозинофилы	1	%	0,5–5
Базофилы	0	%	0–1
Нейтрофилы, абс.	13,86	× 10 ⁹ /л	2–7,5
Лимфоциты, абс.	1,2	× 10 ⁹ /л	1,2–3
Моноциты, абс.	0,3	× 10 ⁹ /л	0,09–0,6
Эозинофилы, абс.	0,02	× 10 ⁹ /л	0,02–0,3
Базофилы, абс.	0,01	× 10 ⁹ /л	0–0,07
Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену)	34	мм/ч	0–30

Таблица 4. Биохимический анализ крови

Название теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Общий белок	56,9	г/л	62–81
Альбумин	30,7	г/л	32–46
Аланинаминотрансфераза	12,7	МЕ/л	0–50
Аспаратаминотрансфераза	14,3	МЕ/л	0–50
Гамма-глутамилтранспептидаза	21,9	МЕ/л	0–38
Альфа-амилаза	53,8	МЕ/л	28–100
Глюкоза	5,29	ммоль/л	4,1–6,4
Мочевина	6,95	ммоль/л	2,9–8,2
Креатинин	71,0	мкмоль/л	53–106
Билирубин общий	17,0	мкмоль/л	5–21
Билирубин прямой (конъюгированный), моноглюкоронид и диглюкоронид	4,5	мкмоль/л	0–5
Билирубин непрямой (свободный неконъюгированный)	12,5	мкмоль/л	0–16
Железо	6,0	мкмоль/л	9–30,4
K ⁺ – концентрация ионов калия в крови	3,1	ммоль/л	3,4–4,5
Cl ⁻ – концентрация ионов хлора в крови	100	ммоль/л	98–106
Ca ²⁺ – концентрация ионов кальция в крови	1,03	ммоль/л	1,15–1,29
Na ⁺ – концентрация ионов натрия в крови	133	ммоль/л	135–146
С-реактивный белок	128,80	мг/л	0–5
Прокальцитонин	0,244	нг/мл	0–0,5



Таблица 5. Клинический анализ кала (в препарате)

Название теста	Результат	Референсные значения
Цвет	Светло-коричневый	Коричневый
Форма	Неоформленный	Оформленный
Запах	Обычный	Каловый слабый
Слизь	В небольшом количестве	Не обнаружено
Реакция на скрытую кровь	Положительно	Отрицательно
Мышечные волокна с исчерченностью	В небольшом количестве	Не обнаружено
Лейкоциты	24–30 в п/зр.	Отрицательно
Эритроциты	20–25 в п/зр.	Отрицательно
Эпителий цилиндрический	Единичные в препарате	Не обнаружено
Йодофильная микрофлора	Не обнаружено	Не обнаружено
Дрожжевые грибы	Не обнаружено	Не обнаружено
Яйца гельминтов и цисты простейших	Не обнаружено	Не обнаружено

Таблица 6. Определение в кале токсинов *C. difficile*

Название теста	Результат	Референсные значения
<i>Clostridioides difficile</i> токсин А	Обнаружен	Нет
<i>Clostridioides difficile</i> токсин В	Обнаружен	Нет



Рис. 3. УЗИ: отек, утолщение стенки сигмовидной кишки. Гиперэхогенные включения (язвенные дефекты)



Рис. 4. УЗИ: свободная жидкость в межпетельном пространстве



Рис. 5. УЗИ: вазкуляризация стенки толстой кишки

Стенка видимого отдела прямой кишки утолщена до 4 мм. В брюшной полости и малом тазу выявлена свободная жидкость в небольшом количестве (рис. 4, 5). Заключение: субтотальный колит с гиперэхогенными включениями в проекции сигмовидной кишки.

По результатам ЭГДС: хронический гастродуоденит, уреазный тест на *H. pylori* – отрицательный. По результатам колоноскопии с илеоскопией: перианальная область без особенностей; тонус анального сфинктера сохранен; баугиньева заслонка губовидной формы, слизистая не изменена; при осмотре 15 см терминального отдела подвздошной кишки – ворсинчатость слизистой оболочки сохранена; в просвете кишки небольшое количество прозрачного кишечного содержимого; слизистая оболочка восходящей ободочной кишки бледно-розовая, гладкая, блестящая, контактно не кровоточит; сосудистый рисунок сохранен; гаустрация сохранена; тонус сохранен, перистальтика прослеживается; слизистая оболочка поперечно-ободочной, нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишки отечная, бледная, тусклая, сосудистый рисунок очагово смазан; слизистая оболочка сигмовидной кишки с множественными эрозиями до 0,5 см неправильной формы, покрытыми белесовато-желтыми наложениями овальной формы, не смываемыми водой. Заключение: эндоскопическая картина субтотального псевдомембранозного колита (рис. 6).

При морфологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки: на поверхностном эпителии определяются фибрино-слизистые наложения со значительными скоплениями микробной флоры и эритроцитами. Собственная пластинка скудная с отеком, зонами фиброза и фибриноидного некроза. Заключение: псевдомембранозный колит (рис. 7).

Таким образом, на основании анамнеза, жалоб больного, клинических, лабораторных и инструментальных данных, гистологического исследования слизистой оболочки толстой кишки установлен диагноз: «Псевдомембранозный колит, ассоциированный с токсинами А и В *C. difficile*,

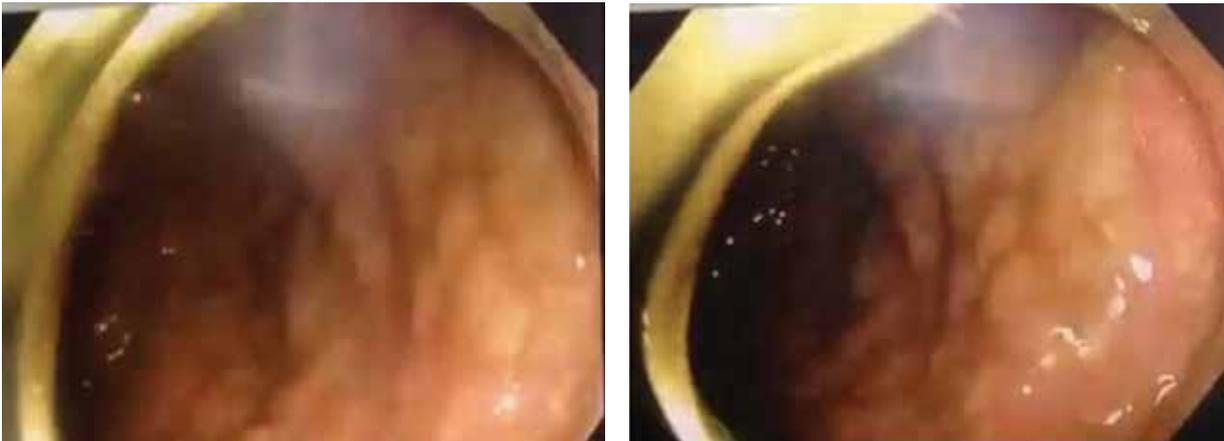


Рис. 6. Эндоскопическая картина субтотального псевдомембранозного колита

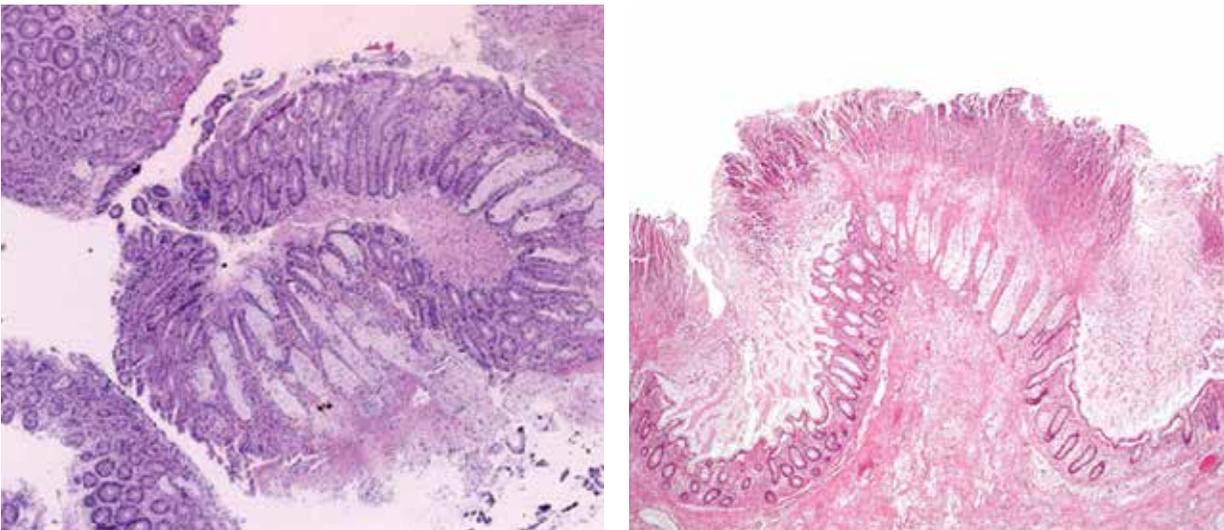


Рис. 7. Гистологическая картина псевдомембранозного колита

с субтотальным поражением толстой кишки, среднетяжелого течения. Метаболические нарушения: белково-энергетическая недостаточность второй степени, гипокалиемия, гипокальциемия, гипонатриемия. Железодефицитная анемия легкой степени».

Больному назначена комплексная терапия: ванкомицин перорально 1 г два раза в сутки семь дней и в виде микроклизм по 500 мг два раза в день на 100 мл физиологического раствора; метронидазол (в/в капельно) 1,5 г/сут. Одновременно был назначен Энтерол® по две капсулы два раза в день. Для устранения гипопроteinемии проводили внутривенное вливание смесей аминокислот, альбумина 20% – 100 мл, полиэлектrolитных смесей, препаратов железа. Дополнительно назначали полиферментные препараты в мини-микросферах, не содержащие желчных кислот, спазмолитики – дротаверин, а также препараты 5-аминосалициловой кислоты – месалазин 3 г/сут.

На фоне комплексной терапии состояние больного улучшилось: частота стула уменьшилась до двух-трех раз в сутки, исчезли императивные позывы на дефекацию, прекратилась боль в животе, исчезли отеки стоп и нижней трети голеней. В анализах крови выросли показатели гемоглобина и сывороточного железа, исчезли воспалительные изменения и электролитные нарушения, нормализовались значения общего белка и альбумина (табл. 7).

Улучшились показатели клинического анализа кала, при повторном исследовании токсина А и В *C. difficile* в кале не определялись (табл. 8). При контрольном ультразвуковом исследовании тонкая кишка не утолщена, структура сохранена, при доплерографии – без патологической васкуляризации. Толстая кишка расширена. Стенка в проекции правых отделов толщиной до 2,6 мм, явных структурных изменений не выявлено. В поперечном отделе стенка толщиной до



Таблица 7. Клинические и биохимические показатели сыворотки крови больного до и после лечения

Название теста	Показатели до лечения	Показатели после лечения	Норма	Единицы измерения
Гематокрит	33,7	41	40–48	%
Количество эритроцитов	3,89	4,3	4–5	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин общий	10,0	13,0	13–16	г/дл
Количество тромбоцитов	359	285	180–320	$\times 10^3/мкл$
Количество лейкоцитов	18,98	8,7	4–9	$\times 10^9/л$
Палочкоядерные нейтрофилы	18	4	1–6	%
Нейтрофилы (общ. число)	75	69	47–72	%
Нейтрофилы, абс.	13,86	6,7	2–7,5	$\times 10^9/л$
Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену)	34	12	0–30	мм/ч
Общий белок	56,9	63	62–81	г/л
Альбумин	30,7	34	32–46	г/л
Железо	6,0	10,5	9–30,4	мкмоль/л
K ⁺ – концентрация ионов калия в крови	3,1	3,7	3,4–4,5	ммоль/л
Ca ²⁺ – концентрация ионов кальция в крови	1,03	1,16	1,15–1,29	ммоль/л
Na ⁺ – концентрация ионов натрия в крови	133	136	135–146	ммоль/л
C-реактивный белок	128,80	4	0–5	мг/л

Таблица 8. Показатели клинического анализа кала больного до и после лечения

Название теста	Результат до лечения	Результат после лечения	Референсные значения
Форма	Неоформленный	Оформленный	Оформленный
Слизь	В небольшом количестве	Не обнаружено	Не обнаружено
Реакция на скрытую кровь	Положительно	Отрицательно	Отрицательно
Мышечные волокна с исчерченностью	В небольшом количестве	Не обнаружено	Не обнаружено
Лейкоциты	24–30 в п/зр.	Нет	Нет
Эритроциты	20–25 в п/зр.	Нет	Нет
Эпителий цилиндрический	Единичные в препарате	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Clostridioides difficile</i> токсин А	Обнаружено	Не обнаружено	Нет
<i>Clostridioides difficile</i> токсин В	Обнаружено	Не обнаружено	Нет

2,5–3,1 мм, подслизистый слой выражен. В нисходящем отделе стенка толщиной 2,0–2,5 мм, в проекции сигмовидной кишки стенка несколько утолщена до 3,5–4,0 мм. Дифференцировка на слои четкая. Гиперэхогенные включения не определяются. Стенка видимого отдела прямой кишки до 3,0–3,2 мм. В брюшной полости и малом тазу свободной жидкости не определяется. Заключение: положительная динамика в течение колита.

При завершении стационарного лечения больному рекомендовано продолжить лечение Энтеролом по две капсулы два раза в день в течение трех недель, а затем – пробиотическим штаммом *Bifidobacterium longum* 35624® (Симбиозис Альфлорекс) по одной капсуле в сутки на один месяц с целью нормализации работы кишечника. Коротким курсом до двух недель назначались

ферментные препараты. Препараты месалазина после стабилизации состояния больного и улучшения лабораторных показателей постепенно отменялись. Через 1,5 месяца амбулаторной терапии у больного сохранялась клиническая ремиссия: частота стула не превышала 1–2 раза в сутки, боль в животе не беспокоила, прибавил в весе 3 кг. В клиническом и биохимическом анализе крови все показатели оставались в пределах референсных значений. При повторном исследовании кала методом ИФА токсины А и В *C. difficile* не выявлены, но в посеве кала сохранялись сниженные показатели бифидо- и лактобактерий. При УЗИ органов брюшной полости патологии не выявлено. Пациенту рекомендовано продолжить прием *Bifidobacterium longum* 35624® (Симбиозис Альфлорекс) еще на два месяца с последующим контрольным анализом кала



на дисбиоз, при улучшении микробиоценоза кишечника терапия пробиотиком завершилась под контролем гастроэнтеролога.

Заключение

Лечение антибиотиками хронического простатита осложнилось у больного тяжелым псевдомембранозным колитом. Поздняя диагностика воспалительного заболевания толстой кишки привела к развитию метаболических нарушений. В результате патогенетической терапии ванкомином в сочетании с метронидазолом и не-

бактериальным пробиотиком *S. boulardii* CNCM I-745 (Энтерол) у пациента достигнута устойчивая клиничко-морфологическая ремиссия псевдомембранозного колита. Комбинация Энтерола и Симбиозис Альфлорекс способствовала нормализации работы кишечника и профилактике рецидива клостридиальной инфекции. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (5): 56–65.
2. Sun X., Savidge T., Feng H. The enterotoxicity of *Clostridium difficile* toxins. *Toxins* (Basel). 2010; 2 (7): 1848–1880.
3. De Roo A.C., Regenbogen S.E. *Clostridium difficile* infection: an epidemiology update. *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2020; 33 (2): 49–57.
4. Samie A.A., Traub M., Bachmann K., et al. Risk factors for recurrence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60 (126): 1351–1354.
5. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит. *Consilium medicum*. 2002; 2: 24–26.
6. Энтерол: инструкция по применению препарата, представленная фирмой ООО «БИОКОДЕКС». <https://enterol.ru/instruction-pills/>.
7. Хавкин А.И., Комарова О.Н. Влияние *Saccharomyces boulardii* на микробиоту кишечника. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 6: 126–132.
8. Rodrigues A.C.P., Nardi R.M., Bambirra E.A., et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice. *J. Appl. Bacteriol.* 1996; 81: 251–256.
9. Андреева И.В., Стецюк О.У. Отпуск без проблем: современные подходы к профилактике и лечению диареи путешественников. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; 20 (3): 172–180.

Probiotics in the Complex Therapy of Pseudomembranous Colitis

I.N. Ruchkina, PhD, A.E. Bleshchenko, N.G. Samsonova, PhD, S.G. Homeriki, PhD, Prof.

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Irina N. Ruchkina, ruchkinai@mail.ru

The **purpose** of the presented case is to draw the attention of practitioners to the need to prescribe laboratory and instrumental research methods to identify pseudomembranous colitis and prescribe adequate therapy. **Main provisions:** a case of pseudomembranous colitis in a patient after a course of ciprofloxacin is described, while *Clostridioides difficile* was not diagnosed in a timely manner. The absence of pathogenetic therapy led to a severe course of pseudomembranous colitis with the development of metabolic disorders (hypoproteinemia, iron deficiency anemia, polyelectrolyte changes). The patient was treated with vancomycin in combination with metronidazole, correction of protein-electrolyte disorders. Given the severe course of pseudomembranous colitis and the high risk of early recurrence, the patient was prescribed a long course of probiotics – *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, followed by the appointment of *Bifidobacterium longum longum*, strain 35624. **Conclusion.** The inclusion in the therapy of pseudomembranous colitis of a combination of probiotics: *Saccharomyces boulardii* (enterol) and *Bifidobacterium longum longum* 35624 (Symbiosis Alflorex) allowed to achieve positive dynamics of the disease, to prevent recurrence of clostridial infection after withdrawal of vancomycin.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, pseudomembranous colitis, enterol, symbiosis alflorex, clinical case