



УДК 578.834.11:616.348-002

С.С. ЯШИН, Е.Д. МАКАРОВА, М.А. ДАНИЕЛЯН

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара

Клинический случай псевдомембранозного колита у пациента с постковидным синдромом

Контактная информация:

Яшин Сергей Сергеевич — старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7-927-739-42-10, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

У пациентов с COVID-19 чаще всего наблюдаются тяжелые респираторные заболевания, а также известно, что около 19% пациентов с COVID-19 проявляют желудочно-кишечные расстройства.

Чрезмерное использование антибактериальных препаратов увеличивает риск изменений микробиоты, появление диареи и инфекции Clostridioides difficile (CDI). Инфекция Clostridium difficile (CDI) — тяжелое инфекционное заболевание толстой кишки, вызываемое облигатным анаэробным организмом, высвобождающим два основных экзотоксина: токсин А (TcdA) и токсин В (TcdB), которые вызывают симптомы CDI, а именно, повреждение кишечника и воспаление слизистой оболочки, что приводит к серьезному осложнению — псевдомембранозному колиту. Данное заболевание с трудом поддается лечению и может вызывать рецидив. Именно поэтому в настоящее время делается упор на профилактику данного заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, Clostridium difficile, псевдомембранозный колит, антибиотик-ассоциированный колит.

(Для цитирования: Яшин С.С., Макарова Е.Д., Даниелян М.А. Клинический случай псевдомембранозного колита у пациента с постковидным синдромом. Практическая медицина. 2023. Т. 21, № 2, С. 121–123)

DOI: 10.32000/2072-1757-2023-2-121-123

S.S. YASHIN, E.D. MAKAROVA, M.A. DANIELIAN

Samara State Medical University, Samara

Clinical case of pseudomembranous colitis in a patient with post-COVID syndrome

Contact details:

Yashin S.S. — Senior Lecturer of the Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy, Pathological Physiology

Address: 89 Chapayevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099, +7-927-739-42-10, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Patients with COVID-19 most often have severe respiratory diseases, while about 19% of patients with COVID-19 exhibit gastrointestinal disorders.

Excessive use of antibacterial drugs increases the risk of changes in the microbiota, the appearance of diarrhea and infection with Clostridioides difficile (CDI). Clostridium difficile infection (CDI) is a severe infectious disease of the colon caused by an obligate anaerobic organism releasing two main exotoxins: toxin A (TcdA) and toxin B (TcdB), which cause CDI symptoms: intestinal damage and inflammation of the mucous membrane, which leads to a serious complication – pseudomembranous colitis. This disease is difficult to treat and may cause a relapse. That is why emphasis is currently being put on the prevention of this disease.

Key words: COVID-19, Clostridium difficile, pseudomembranous colitis, antibiotic-associated colitis.

(For citation: Yashin S.S., Makarova E.D., Danielian M.A. Clinical case of pseudomembranous colitis in a patient with post-COVID syndrome. Practical medicine. 2023. Vol. 21, № 2, P. 121–123)

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19) — это респираторная инфекция, вызываемая недавно выявленным бета-коронавирусом, известным как коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) [1].

У пациентов с COVID-19 могут наблюдаться различные клинические проявления, в большинстве случаев возникают лихорадка, боль в горле, кашель, усталость, одышка, выделение мокроты, миалгия, утомляемость и головная боль.

В настоящее время для лечения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, используются противовирусные лекарственные средства, препараты, блокирующие избыточную иммунную реакцию, антикоагулянты, а также симптоматические препараты. Дополнительно назначается антибиотикотерапия для предотвращения возникновения бактериальных осложнений. Чрезмерное использование противомикробных препаратов у пациентов с COVID-19 увеличивает риск изменений микробиоты, диареи, связанной с антибиотиками, и инфекции *Clostridioides difficile* (CDI). Таким образом, вовлечение желудочно-кишечного тракта в COVID-19 заслуживает внимания клиницистов и исследователей [2].

Инфекция *Clostridium difficile*

Инфекция *Clostridium difficile* (CDI) — тяжелое инфекционное заболевание толстой кишки, вызываемое облигатным анаэробным организмом, высвобождающим два основных гликозилирующих экзотоксинов: токсин А (TcdA) и токсин В (TcdB), которые вызывают повреждение кишечника и воспаление слизистой оболочки, дезагрегацию активного цитоскелета, активацию каспаз и повреждение клеток кишечника за счет инактивации ГТФаз семейства Rho (Rho, Rac и Cdc42) [3]. Имеются данные, что длительное применение таких антибиотиков, как клиндамицин, цефалоспорины, пенициллин и фторхинолоны, влияют на биомассу, состав и фунгиоту микробиоты кишечника. Тем самым снижается резистентность к колонизации условно-патогенных микроорганизмов *Cl. difficile*, что способствует развитию CDI.

Псевдомембранозный колит

Наиболее тяжелой формой антибиотик-ассоциированного колита является псевдомембранозный колит (ПМК). Это острое воспалительное заболевание кишечника, которое является вариантом тяжелого течения антибиотик-ассоциированного колита. Этиологическим фактором ПМК является *Clostridium difficile* — грамположительная, спорообразующая и анаэробная бактерия, ее размножение происходит во время антибактериальной терапии, которая способствует уменьшению нормальной защитной микрофлоры кишечника [4].

Факторы риска для развития псевдомембранозного колита

1. Преклонный возраст. Наиболее часто встречающимся фактором риска развития CDI является пожилой возраст. В исследовании вероятность CDI составила 25,0% среди лиц в возрасте от 0 до 17 лет, 27,1% — в возрасте 18 до 64 и 58,4% — среди лиц старше 65 лет.

2. Применение антибиотиков. Применение антибиотиков изменяет местную кишечную микробиоту и впоследствии создает среду, в которой у пациентов легко индуцируется CDI. Микробиота кишеч-

ника, измененная антибиотиками, также влияет на состав желчных кислот в толстой кишке, тем самым способствуя росту *Cl. difficile*.

3. Подавление желудочной секреции. Подавление кислотности желудочного сока связано с развитием CDI. Средства, подавляющие кислотность желудочного сока, широко используются для профилактики стрессовых язв или лечения заболеваний, связанных с желудочной кислотой. Потеря кислотности может ослабить защитные механизмы против CDI.

4. Гипервирулентные штаммы. Повышенная частота рецидивов наблюдалась среди пациентов, инфицированных гипервирулентным штаммом *Cl. difficile* (NAP1/BI/027). Этот штамм продуцирует сравнительно большее количество токсинов А и В.

5. Другие факторы риска CDI включают тяжелое основное заболевание и/или почечную недостаточность, историю предыдущей CDI, длительное пребывание в больнице и отсутствие адаптивных иммунных реакций на токсины А и В.

Клинический случай

В лечебное учреждение была госпитализирована пациентка, 55 лет, в тяжелом состоянии. Из анамнеза известно, что за две недели до настоящей госпитализации пациентка проходила стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19, лабораторно подтвержденной методом ПЦР. Получала антибиотикотерапию амоксициллином / клавуланатом в дозировке 0,875/0,125 г в комбинации с азитромицином в дозировке 0,5 г в течение 21 дня. После выписки отмечала остаточные явления в виде одышки при умеренной физической нагрузке. За два дня до настоящей госпитализации появились жалобы на боли в животе, частый жидкий стул с большим количеством слизи.

При поступлении жалобы на боли в животе. Острая хирургическая патология исключена. Проведено обследование в полном объеме. В первый день госпитализации пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с нарастающими явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Несмотря на проводимое лечение, на 17 день госпитализации отмечается остановка дыхания и сердечной деятельности, реанимационные мероприятия безуспешны. Констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз

Основное заболевание: хронический неинфекционный недифференцированный энтероколит, тяжелое течение. Постковидный синдром.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, инсулинозависимый. Хронический панкреатит с экскреторной и секреторной недостаточностью. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит.

При патологоанатомическом исследовании толстого кишечника обнаружены мембранозные наложения, очаги кровоизлияний, с мелкими разрастаниями, единичными мелкими язвенными дефектами, находящиеся преимущественно в области слепой кишки (рис. 1).

При гистологическом исследовании ткани толстого кишечника обнаружены очаговые кровоизлияния, некроз эпителия кишки, наличие псевдомембран, рыхло прилегающих к стенке и построенных из слизи и фибрина с полиморфноклеточной инфильтрацией (рис. 2).



Рисунок 1. Макропрепарат. Участок толстой кишки
Figure 1. Macropreparation. A section of colon

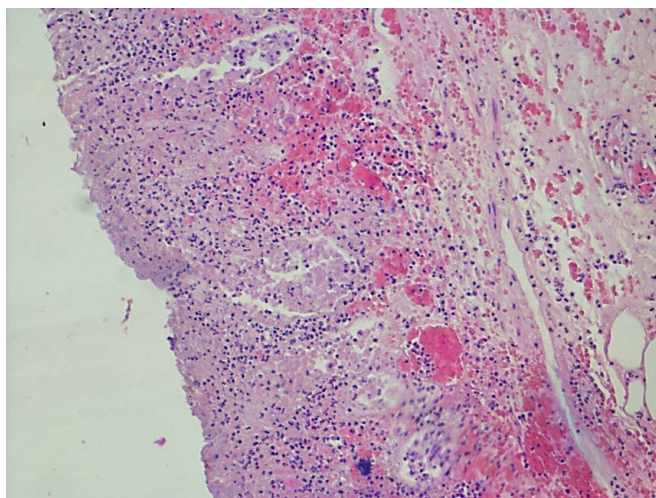


Рисунок 2. Стенка толстой кишки с кровоизлияниями, воспалительной инфильтрацией, поверхностным некрозом. Окраска: гематоксилин и эозин, x 200

Figure 2. A colon wall with hematomas, inflammatory infiltration, surface necrosis, Coloring: hematoxylin and eosin, x 200

Заключительный патологоанатомический диагноз

Основное заболевание: неинфекционный антибиотико-ассоциированный псевдомембранозный колит.

Фоновое заболевание: перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19, среднетяжелое течение, вирус идентифицирован. Госпитализация (11.02.2022 — 22.02.2022).

Осложнения основного заболевания: острая почечная недостаточность (гистологически — некротический нефроз, мочевины 10 ммоль/л, креатинин

145 мкмоль/л). Внутримозговое кровоизлияние субарахноидальное (в области теменной доли правого полушария головного мозга на участке 5 x 5 см). Последствия внутримозговых кровоизлияний (в области ствола головного мозга, гемисфер мозжечка, давностью более 14 суток). Трофические изменения нижних конечностей. Экхимозы передней грудной стенки.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2 типа (по данным истории болезни). Хронический панкреатит, вне обострения. Хронический калькулезный холецистит. Сопоставление заключительного клинического и патологоанатомического диагноза: совпадают.

Заключительный клинический и патологоанатомический диагнозы совпадают по основному заболеванию. Непосредственная причина смерти — острая почечная недостаточность.

Обсуждение

Вышеописанный клинический случай действительно является показательным, так как использование антибиотиков широкого спектра действия во время пандемии COVID-19 вызвало повышение риска развития клостридиальной инфекции и псевдомембранозного колита. Особенное внимание стоит уделить людям пожилого возраста, переживших инфекцию SARS-CoV-2, которые могут быть более восприимчивы к болезням и новым инфекциям, с дополнительным риском воздействия антибиотиков и приобретения CDI. Именно поэтому в настоящее время необходимо делать упор на профилактику данных заболеваний: правильное употребление и назначение антибиотиков, объяснение схемы лечения пациентам, контроль за отпуском антибактериальных препаратов, а также соблюдение правил гигиены медицинскими работниками и регулярную дезинфекцию.

Яшин С.С.

<https://orcid.org/0000-0002-0783-8709>

Макарова Е.Д.

<https://orcid.org/-0009-1607-0947>

Даниелян М.А.

<https://orcid.org/0009-0004-3945-9000>

Литература

1. Spigaglia P. COVID-19 and Clostridioides difficile infection (CDI): Possible implications for elderly patients // Anaerobe. — 2020. — Vol. 64. — P. 102233. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2020.102233
2. Neurath M.F. COVID-19 and immunomodulation in IBD // Gut. — 2020. — Vol. 69 (7). — P. 1335-1342. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321269
3. Naderpour Z., Saeedi M. A primer on COVID-19 for clinicians: clinical manifestation and natural course // Adv J Emerg Med. — 2020. — Vol. 44. — P. e62. DOI: 10.22114/ajem.v4i2s.418
4. Shirani K., Sheikhabaei E., Torkpour Z., et al. A Narrative Review of COVID-19: The New Pandemic Disease // Iran J Med Sci. — 2020. — Vol. 45 (4). — P. 233-249. DOI: 10.30476/ijms.2020.85869.1549
5. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2 // Gastroenterology. — 2020. — Vol. 158 (6). — P. 1831-1833. — P. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
6. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status // Mil Med Res. — 2020. — Vol. 7 (1). — P. 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (01.12.2015, 01.02.2022 и 29.03.2023)

- электронная версия на сайте научной библиотеки (www.elibrary.ru);
- архивная версия журнала – www.pmarchive.ru;
- сайт редакции – www.mfv.ru

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.

Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями.

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e-mail главного редактора — д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — malts@mail.ru.

2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи по результатам проведенных научных исследований, лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:

- для оригинальной работы — не более 10 страниц;
- для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
- для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направляющее письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:

- Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
- учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
- дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, ученое звание, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e-mail;
- название статьи (не допускаются сокращения);
- текст статьи: введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
- список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два структурированных резюме на русском и английском языках объемом от 15 до 30 строк (введение, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение/выводы). Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегель) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны.

Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.

При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках.



Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма–изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании–производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование».

В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается **в порядке цитирования источников, а не по алфавиту**. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30–35 источников).

В списке литературы указываются:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;

- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;

- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с **ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»**. С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за **неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы**.

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В связи с повышением требований к оформлению публикуемых материалов, а также в целях увеличения Ваших показателей цитируемости и видимости в международном научном сообществе просим Вас зарегистрироваться на сайте <https://orcid.org> и указать в статье идентификационный код (ORCID ID).

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректура, переводом на английский язык, определением DOI и УДК, версткой, согласованием изменений в статье по результатам рецензирования) и типографскими расходами. Стоимость расходов определяется из расчета 500 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e-mail, указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»

ИНН 1660067701, КПП 166001001

Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ

г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань

БИК 049205603

К/с 30101810600000000603

Наименование платежа: издательские услуги

Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата. После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267–60–96 или по электронной почте dir@mfv.ru с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.