

Скуратова М.А.¹, Лебедев П.А.², Ларина Т.В.¹, Соколов А.П.¹, Войщева Е.А.³, Дулин П.А.⁴

ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ ПОСЛЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

¹ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», 443096, Самара, Россия

²ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, 443099, Самара, Россия

³ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, 443095, Самара, Россия

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (Московский филиал) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

Новая коронавирусная инфекция вынуждает искать наиболее эффективные способы лечения. Прошедший год позволил уточнить основные аспекты патогенеза с акцентом на наиболее тяжелые варианты течения COVID-19. Наиболее значимым является понимание того, что тяжелое течение ассоциировано с длительной вирусемией и дефицитом T-клеточной лимфоцитарной активности, приводящей к активации врожденного иммунитета, что проявляется всплеском макрофагальной активности, известной как «цитокиновый шторм». Эта неадекватная реакция является основным фактором как легочного, так и полиорганного поражения. Лихорадка, легочные инфильтраты с лейкоцитозом и нейтрофилезом традиционно воспринимаются врачами как показания к антибиотикотерапии, которая тем не менее ошибочна при отсутствии признаков бактериальной инфекции. Мы представляем случай, который является иллюстрацией тяжелого течения псевдомембранозного колита и вторичного миокардита у пожилой женщины с коморбидной патологией и массивной антибиотикотерапией, полученной при госпитализации по поводу (COVID-19).

Ключевые слова: COVID-19; псевдомембранозный колит; неблагоприятные эффекты антибиотиков; вторичный миокардит.

Для цитирования: Скуратова М.А., Лебедев П.А., Ларина Т.В., Соколов А.П., Войщева Е.А., Дулин П.А. Псевдомембранозный колит после антибактериальной терапии COVID-19. *Клиническая медицина*. 2021;99(4):295–300.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-4-295-300>

Для корреспонденции: Лебедев Петр Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Института профессионального образования СамГМУ; e-mail: palebedev@yahoo.com

Skuratova M.A.¹, Lebedev P.A.², Larina T.V.¹, Sokolov A.P.¹, Voishcheva E.A.³, Dulin P.A.⁴

PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS AFTER COVID-19 ANTIBACTERIAL THERAPY

¹Samara City Clinical Hospital № 1 named after Pirogov N.I., 443096, Samara, Russia

²Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 443099, Samara, Russia

³Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 443095, Samara, Russia

⁴Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of the Russia, 107392, Moscow, Russia

A new coronavirus infection poses a challenge to infectious disease specialists, health care administrators, and subspecialty physicians in the search for the most effective treatment options. The past year has allowed us to clarify the main aspects of pathogenesis with a focus on the most severe versions of the COVID-19 course. Most significant is to understand that the severe course is associated with prolonged viremia and T-cell lymphocyte deficiency leading to activation of innate immunity, manifested by a burst of macrophage activity known as the “cytokine storm”. This inadequate response is a major factor in both pulmonary and multiple organ failure. Fever, pulmonary infiltrates with leukocytosis and neutrophilia are traditionally perceived by doctors as indications for antibiotic therapy, which is nevertheless erroneous in the absence of signs of bacterial infection. We present a case that illustrates the severe course of pseudomembranous colitis and secondary myocarditis in an elderly woman with comorbid pathology and massive antibiotic therapy received during hospitalization for COVID-19.

Key words: COVID-19; pseudomembranous colitis; antibiotics adverse reaction; secondary myocarditis.

For citation: Skuratova M.A., Lebedev P.A., Larina T.V., Sokolov A.P., Voishcheva E.A., Dulin P.A. Pseudomembranous colitis after COVID-19 antibacterial therapy. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(4):295–300. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-4-295-300>

For correspondence: Pyotr A. Lebedev — MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy of the Institute of Professional Education of SamSMU; e-mail: palebedev@yahoo.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.03.2021

Новая коронавирусная инфекция не только потребовала новых организационных подходов к системе оказания медицинской помощи в условиях пандемии. С клинической точки зрения пандемия COVID-19 является совершенно необычной ситуацией, разрушающей стереотипы, требующей осмысления накопленного опыта с учетом новых знаний о свойствах вируса, особенностях

патогенеза. К COVID-19 с самого начала сложилось отношение как к вирусной инфекции с полиорганным поражением, особенно у пациентов с исходной коморбидной патологией, что является основной причиной смертельных исходов. Способность вируса поражать эндотелиальные клетки сосудов, вызывая тромбозы, системную иммуновоспалительную реакцию по типу «цитокинового шторм-

ма», которая направлена на поражение не только легких, но и миокарда, почек, действительно объясняет полиорганность поражений. В то же время отсутствие в настоящее время эффективных противовирусных препаратов ставит врачей в ситуацию, в которой сложно контролировать течение заболевания и возможно необоснованное назначение антибактериальных препаратов.

С целью совершенствования клинического подхода к ведению госпитализированных пациентов с COVID-19 приводим описание данного случая.

Пациентка В., 74 года, больной себя считает с 07.09.20, когда стала повышаться температура, появились кашель, общая слабость. Амбулаторно проведена компьютерная томография (КТ) легких, выявлена двусторонняя пневмония с объемом поражения 5–7%; в последние 3 дня появилась одышка. Доставлена скорой помощью в инфекционный стационар Самары 15.09.20 (на 8-й день заболевания) в состоянии средней тяжести с жалобами на кашель, одышку, лихорадку до 38,5 °С. В анализе крови при поступлении: лейкоциты $16,3 \times 10^9$, нейтрофилы $15,1 \times 10^9$, лимфоциты $0,7 \times 10^9$, эритроциты $5,12 \times 10^{12}$, гемоглобин 125 г/л, глюкоза 5,0 ммоль/л, креатинин 63 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) 143 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 382 ЕД/л (0–247).

При поступлении по данным КТ подтверждена двусторонняя пневмония с объемом поражения 40%. В связи с низкой сатурацией гемоглобина кислородом (90%) переведена на неинвазивную вентиляцию легких через лицевую маску в режиме с положительным давлением на выдохе. 19.09 в секрете носоглотки выявлена РНК SARS-CoV2. Назначены гидроксихлорохин 200 мг 2 раза в день, азитромицин 500 мг/сут, олокизумаб 160 мг под кожу. 17.09 (на 10-й день заболевания) появились признаки мелены. В связи с тяжелым состоянием переведена в отделение реанимации. 18.09 на фиброгастроуденоскопии (ФГДС) язвы желудка, поверхностный диффузный гастродуоденит.

В анализе крови 22.09: СРБ 10,3 мг/л, АЛАТ 41,5 ЕД/л, АСАТ 21,4 ЕД/л, глюкоза 10,72 ммоль/л, креатинин 42 мкмоль/л. 24.09 переведена из реанимации в отделение. С 24.09 по 02.10 назначен дексаметазон 8 мг/сут, далее по 4 мг/сут. вплоть до выписки; с 24.09 — сульфасон (ампициллин + сульфактам) 1,5 г 3 раза внутривенно и левофлоксацин 0,5 г внутривенно 2 раза в день; фрагмин 5000 ЕД под кожу живота, омепразол 20 мг/сут, амброксол, этамзилат в/м. В анализе крови 27.09: лейкоциты $2,5 \times 10^{12}$, нейтрофилы $1,8 \times 10^9$, лимфоциты $0,5 \times 10^9$, эритроциты $3,77 \times 10^{12}$, гемоглобин 93 г/л. Осмотр эндокринологом 29.09: сахарный диабет 2-го типа впервые выявленный, гликемия 10–13 ммоль/л, назначен инсулин. Анализ крови 29.09.20: эритроциты $2,75 \times 10^{12}$, гемоглобин 70 г/л, гематокрит 19,6% (35–47), ЛДГ 418 (130–215), СРБ 2,0 мг/л. 06.10 с целью коррекции анемии перелито 580 мл эритроцитной массы. Анализ крови 08.10: эритроциты $3,74 \times 10^{12}$, гемоглобин 98 г/л, лейкоциты $2,8 \times 10^9$, лимфоциты $0,9 \times 10^9$.

Диагноз при выписке: «Новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР от 19.09.20, тяжелое течение.

Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, КТЗ, ДН 2–3. Сахарный диабет 2-го типа (впервые выявленный). Гипертоническая болезнь 2-й ст. ДЭП 2. Вестибулоатактический синдром. Язвенная болезнь желудка впервые выявленная. Желудочно-кишечное кровотечение от 18.09.2020, рецидив от 29.09.2020. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Гастродуоденит. Полипоз кишечника. Киста правой доли печени. Состояние после холецистэктомии. Внутрисinusные кисты почек. Вторичный иммунодефицит». Рекомендовано амбулаторное лечение: эналаприл, гликлазид МВ, метформин, фурагин, спазмекс, амброксол, поливитамины.

С середины октября, после выписки из стационара, начали беспокоить боли в животе, частый кашицеобразный стул, по поводу которых проходила обследование и лечение у гастроэнтеролога в частном порядке, принимала метронидазол, нольпазу. 28.11.20 была доставлена в многопрофильный стационар в экстренном порядке с жалобами на задержку мочи (в течение суток не мочилась), выраженную слабость, боли в животе, диарею до 10 раз в сутки, учащенное сердцебиение.

Общее состояние тяжелое. В сознании. Неврологические симптомы отсутствуют. Язык влажный, чистый. Кожные покровы бледные. Одутловатость лица. Температура тела 36,1 °С. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем полям. Хрипы не выслушиваются. ЧД 18 в минуту, сатурация гемоглобина кислородом 95%. Тоны сердца тихие, ритм неправильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) 140 уд/мин. АД 115/70 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет асцита, мягкий, умеренно болезненный по левому фланку. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Перистальтические шумы выслушиваются. Печень и селезенка не пальпируются. По ходу мочеточников болезненности нет. Мочевой пузырь перкуторно не определяется. Болезненности над лоном нет. Отеки голеней. ЭКГ — фибрилляция предсердий с ЧСС 140 уд/мин. Госпитализирована в урологическое отделение.

Общий анализ крови: эритроциты $5,73 \times 10^{12}$, гемоглобин 151 г/л, гематокрит 0,46 (норма 0,35–0,455), лейкоциты $21,7 \times 10^9$ (норма $4–9 \times 10^9$), нейтрофилы 86% (норма 59–69), лимфоциты 6% (норма 18–40%), тромбоциты 293×10^9 (норма 170–350).

Общий анализ мочи: моча мутная, лейкоциты — 10–13 в поле зрения, эритроциты — сплошь, бактерии — небольшое количество, белок 1,0 г/л, реакция щелочная.

Биохимический анализ крови: белок общий 42,3 г/л (норма 65–80), альбумины 27,7 г/л (норма 34–54), СРБ 17 мг/л (норма 0–2,0), креатинин 115,8 мкмоль/л (норма 53–106), мочевины 12,1 ммоль/л (норма 2,8–7,2), калий 4,0 ммоль/л (норма 3,5–5,1), натрий 133 ммоль/л (норма 136–146), хлор 97,9 ммоль/л (норма 98–106), глюкоза 11,7 ммоль/л (норма 3,3–5,5), прокальцитонин 0,614 нг/мл (норма 0–0,5), тропонин 0,2 нг/мл (норма 0,02–0,5 нг/мл), D-димер 9958 нг/мл (норма 0–500), ПТИ 55% (норма 70–120%).

28.11.2020 проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Выявлены диффузные изме-

нения печени, киста печени, диффузные изменения поджелудочной железы по типу хронического панкреатита. Хронический пиелонефрит. Синусные кисты обеих почек. Свободная жидкость во всех отделах брюшной полости.

Рентгенография органов брюшной полости: данных за кишечную непроходимость, перфорацию полого органа не выявлено.

28.11.2020 на серии компьютерных томограмм органов грудной клетки, выполненных по стандартной программе с мультипланарной и трехмерной реконструкцией: «свежих» очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. В субплевральных отделах обоих легких определяются слабоинтенсивные участки сетчатых интерстициальных ретикулярных уплотнений. Легочный рисунок усилен, деформирован, сгущен за счет сосудистого компонента. Базальные отделы обоих легких компремированы за счет большого количества свободной жидкости в плевральных полостях: максимальной толщиной справа — до 53 мм, слева — до 50 мм. Трахея и видимые бронхи проходимы, стенки долевых, сегментарных бронхов склерозированы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Средостение не смещено. Сердце увеличено в размерах. Свободной жидкости в перикардиальной сумке не отмечается. Аорта типичного расположения, стенки аорты склерозированы. Диаметр восходящего отдела и дуги аорты увеличен до 37 мм и 32 мм соответственно. Диаметр ствола легочной артерии 26 мм, правая главная ветвь 25 мм, левая 20 мм. Заключение: «Интерстициальные ретикулярные изменения (остаточные явления после перенесенной двусторонней вирусной пневмонии). Двусторонний гидроторакс. КТ-картина хронического бронхита. Атеросклероз аорты. Дилатация восходящего отдела, дуги аорты».

Эхокардиография от 28.11.2020 выявила нормальные размеры полости левого желудочка и его сократимость: фракция выброса левого желудочка (ФВлж) 55%, конечный диастолический размер ЛЖ (КДРлж) 34 мм, конечный систолический размер ЛЖ (КСРлж) 24 мм, зоны гипо-, акинезии отсутствовали.

Общий анализ асцитической жидкости от 29.11.2020: светло-желтая, мутная, белок 23,5 г/л, лейкоциты — сплошь, эритроциты — в большом количестве, амилаза — 108 ЕД/л, косвенно свидетельствовали об инфицированном асците.

Выставлен клинический диагноз: «Перенесенная новая коронавирусная инфекция (сентябрь–октябрь 2020). Псевдомембранозный колит. Полисерозит. Хронический гломерулонефрит. ОПН. Гипертоническая болезнь 3-й ст. Острая фибрилляция предсердий, пароксизм купирован. ХСН IIА, III ФК».

На фоне начатой терапии антибактериальными препаратами, ГКС, антиаритмическими препаратами отмечалась положительная динамика: увеличился диурез до 1 л/сут, уменьшилась диарея до 4–5 раз в сутки, восстановился синусовый ритм, лабораторные показатели по всем параметрам приблизились к норме. На 4-е сутки пребывания в стационаре у пациентки внезапно развилась клиника острого коронарного синдрома (ОКС)

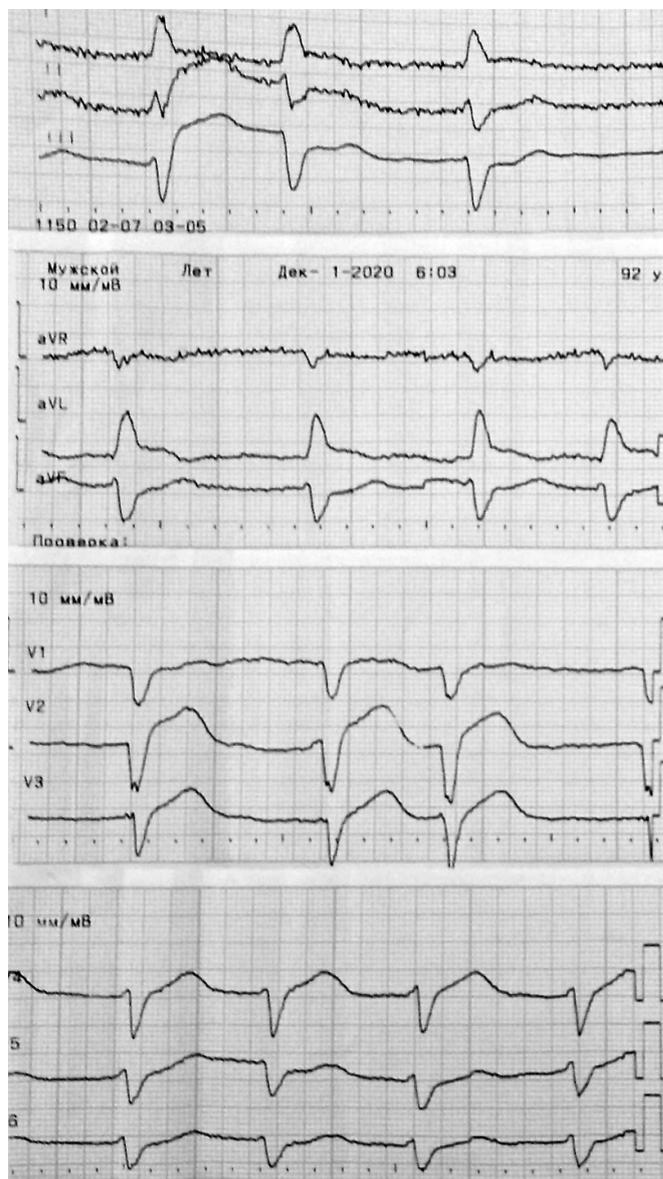


Рис. 1. ЭКГ от 01.12.20 г 600 Фибрилляция предсердий, подъем ST I, II, aVL, V2–V4, отклонение электрической норма оси сердца влево, QRS = 110 мс (N)

с подъемом сегмента ST с впервые выявленной блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса (рис. 1), сопровождавшаяся подъемом Т-тропонина крови до 9,56 нг/мл (норма 0,01–0,5 нг/мл). На ЭхоКГ в сравнении с исходной: снижение ФВлж по Симпсону до 28%, появление зон акинезии верхушки, апикального и медиального сегментов межжелудочковой перегородки, передней, боковой, задней стенок левого желудочка. Расчетное давление в легочной артерии: 57 мм рт. ст.

В связи с нестабильной гемодинамикой, развитием кардиогенного шока выполнение коронарографии (КГ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) не представлялось возможным. По поводу острой сердечной недостаточности была проведена инфузия левосимендана. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, 04.12.2020 наступила смерть больной.

На аутопсии сердце весом 360 г, дряблосе, с избыточным отложением жира под эпикардом. Толщина мышцы левого желудочка 1,4 см, правого желудочка 0,3 см. Миокард на разрезе тусклый, коричневого цвета, с наличием мелких белесых прослоек в умеренном количестве, с очаговыми полосовидными кровоизлияниями в области межжелудочковой перегородки субэндокардиально. Пристеночный эндокард с наличием множественных мелких белых и красных тромбов между трабекулярными мышцами в области межжелудочковой перегородки; клапанный аппарат без особенностей. Интима аорты с наличием атероматозных с изъязвлением и кальцинированных бляшек в обилии. Коронарные артерии с наличием большого количества нестенозирующих бляшек. При микроскопии: белковая дистрофия и гипертрофия мышечных волокон, очаговый интрамуральный склероз, межочечный отек, диффузная рассеянная круглоклеточная инфильтрация, признаки васкулита интрамуральных артерий (рис. 2, см. 3-ю стр. обложки), в субэндокардиальном отделе расслаивающие кровоизлияния, очаги некроза кардиомиоцитов, рассеянная полиморфноклеточная инфильтрация, наложения тромботических масс на эндокарде (рис. 3, см. 3-ю стр. обложки).

Стенка толстого кишечника с наличием множественных дивертикулов размером до 1 см, на всем протяжении уплотнена, на разрезе утолщена, отечная, серого цвета, внутренняя оболочка на всем протяжении с наличием сливающихся язвенных дефектов с шероховатой поверхностью серого цвета, среди которых сохранены островки слизистой оболочки, выбухающие в виде полипов желто-коричневого цвета. В препарате: стенка с отеком, подслизистый слой резко утолщен за счет отека и пропитывания фибрином, с рассеянной полиморфноклеточной, местами лейкоцитарной инфильтрацией, периваскулярной лейкоцитарной инфильтрацией и тромбозом части сосудов, слизистая оболочка с обширными участками некроза и наложениями фибринозного экссудата с примесью лейкоцитов, клеток некротизированного эпителия и слизи (рис. 4, см. 3-ю стр. обложки).

Описание результатов дополнительных исследований.

Легкие — венозная гиперемия, склероз сосудов, в одних препаратах очаговый межальвеолярный склероз, в других — фиброателектазы (рис. 5, см. 3-ю стр. обложки).

Печень — белковая дистрофия гепатоцитов, полнокровие центров долек с некрозом отдельных гепатоцитов.

Поджелудочная железа — очаговый фиброз, отек и рассеянная полиморфноклеточная инфильтрация стромы, очаговые кровоизлияния в строме, множественные очаги жирового некроза с лейкоцитарной реакцией, скопления лейкоцитов в просвете отдельных протоков.

Почки — белковая дистрофия эпителия извитых канальцев, доходящая до некробиоза и некроза, неравномерное кровенаполнение, очаговая круглоклеточная инфильтрация стромы, гиалиноз единичных клубочков.

Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание: «Псевдомембранозный панколит».

Сочетанное заболевание: «Вторичный миокардит. Паристальный тромбозэндокардит. Фоновое заболевание: Перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19. Фиброателектазы легких».

Осложнения основного заболевания: «Острая почечная недостаточность (преренальная, паренхиматозная). Двусторонний гидроторакс (справа — 600 мл, слева — 500 мл). Асцит (лапароцентез, дренирование брюшной полости от 29.11.20). Спонтанный бактериальный перитонит».

Сопутствующие заболевания: «Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты. Хронический диффузный бронхит. Хронический панкреатит с обострением. Дивертикулез толстого кишечника».

Таким образом, больная В., 74 года, страдала псевдомембранозным панколитом в сочетании с вторичным диффузным, преимущественно интерстициальным, продуктивным миокардитом с паристальным тромбозэндокардитом, развившимися на фоне перенесенной COVID-19, осложнившимися преренальной острой почечной недостаточностью с последующим переходом в паренхиматозную. Смерть наступила при явлениях интоксикации от нарастающей сердечной недостаточности через 6 сут после поступления в стационар. Непосредственная причина смерти: нарастающая сердечная недостаточность.

Псевдомембранозный колит (ПМК) — тяжелое поражение ободочной кишки, еще до появления антибиотиков ассоциировалось с ишемией, кишечной обструкцией, сепсисом, уремией, отравлением тяжелыми металлами [1]. *Clostridium difficile* (CD) — облигатный анаэроб, спорообразующая грамположительная бактерия, впервые идентифицирована в 1935 г., но вплоть до 1970 г. не было установлено ее участие как патогена ПМК, связанного с приемом антибиотиков. CD — наиболее актуальная нозокомиальная инфекция и этиологический фактор ПМК с частотой не менее 30%, однако возможны и более редкие возбудители: *Clostridium ramosum*, *Escherichia coli* 0157:H7, *Klebsiella oxytoca*, *Plesiomonas shigelloides*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*. Положительные тесты на токсины А и В CD, определяемые методом иммуноферментного анализа, выявляются примерно в половине случаев антибиотико-ассоциированной диареи [2]. Наиболее частым симптомом этой инфекции является диарея, которая наблюдалась у нашей пациентки и прогрессировала, несмотря на амбулаторное лечение метронидазолом. Анурия при незначительно повышенном креатинине крови, боли в нижней части живота, гемоконцентрация, гипопропротеинемия/гипоальбуминемия, лейкоцитоз, нейтрофилез позволяют высказаться за инфекционную этиологию колита. Причиной развития ПМК с большой вероятностью следует считать антибиотикотерапию в остром периоде COVID-19 — фактически любой из трех полученных ей антибиотиков, особенно ампициллин и левофлоксацин, могли вызвать ПМК. Известно, что риск CD-инфекции возрастает в 8–10 раз в время проведения антибактериальной терапии и 4 последующих недель и в 3 раза выше в течение

последующих 2 мес. Дополнительными факторами риска следует считать возраст старше 65 лет, длительную госпитализацию, использование ингибиторов протонной помпы, состояние после холецистэктомии [3].

Длительная терапия ГКС (дексаметазоном), спровоцировавшая манифестацию сахарного диабета, признаки лейкопении, нейтропении при выписке в октябре 2020 г., свидетельствующие об иммунодефиците, следует также рассматривать как важные предрасполагающие факторы. Известно также, что олокизумаб, вводимый под кожу пациентке, — антицитокиновый препарат моноклональных антител к интерлейкину-6 — также способен провоцировать бактериальные инфекции.

Пациентка получила при поступлении лечение гидроксихлорохином в сочетании с азитромицином. Согласно рекомендациям МЗ РФ, утвержденным в феврале 2021 г., гидроксихлорохин может рассматриваться как иммуномодулирующий препарат только при нетяжелом течении COVID-19 [4].

В международной практике к этому препарату как к сколько-нибудь эффективному средству при COVID-19 интерес утрачен, с учетом и кардиальных неблагоприятных эффектов, особенно в сочетании с азитромицином. Последний также до недавнего времени был рекомендован и широко применялся при COVID-19, поскольку предполагались его иммуномодулирующие и даже противовирусные свойства. В большом исследовании RECOVERY (Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy), предпринятом в 176 госпиталях Великобритании, изучалась эффективность нескольких лечебных подходов. 7763 пациента были включены в когорту оценки эффективности азитромицина, который в дозе 500 мг/сут перорально или внутривенно получали 2582 пациента. В итоге препарат не оказал влияние на смертность, потребность в искусственной вентиляции легких по отдельности или в виде комбинированной точки [5].

Важным представляется и то, что рутинная антибиотикотерапия не является необходимой даже в случае тяжелого течения COVID-19. В метаанализе, посвященном изучению распространенности острой бактериальной инфекции у пациентов с COVID-19, было включено 3338 госпитализированных пациентов всех возрастных категорий. При поступлении острая бактериальная инфекция выявлена у 3,5%, а вторичная — у 14,3%, в среднем — у 6,9% пациентов, наиболее часто у тяжелых — в 8,1% [6]. Подавляющее большинство пациентов с COVID-19 получали антибиотики — 72%. Авторы делают вывод о том, что бактериальная коинфекция относительно редко встречается у госпитализированных больных с COVID-19, поэтому большинство из них не требует эмпирической антибиотикотерапии. Показанием к антибиотикотерапии должна быть не профилактика бактериальной инфекции, а ее клиническая симптоматика.

Неоправданно частое назначение антибиотиков при COVID-19, очевидно, можно объяснить «терапевтическим рефлексом» у практического врача, когда у лихорадящего пациента с легочной инфильтрацией, гипоксией

обнаруживаются лейкоцитоз, нейтрофилез, как и при бактериальной внебольничной пневмонии, требующей назначения антибиотика. Очень важно отметить, что в острой фазе инфекции типичен нейтрофилез и моноцитоз с потерей 90–100% лимфоцитов CD4⁺ и 80–90% CD8⁺ Т-лимфоцитов. Эта реакция настолько характерна для SARS-CoV-2, что в эпидемический период может быть диагностическим критерием [7]. Подобные изменения в рассматриваемом случае выявлены при поступлении в инфекционный госпиталь и в течение последующей недели. Более того, соотношение нейтрофилы/лимфоциты является маркером негативного прогноза при ковиде и соответствовало тяжелому течению в данном случае, что совершенно правомочно послужило поводом для назначения дексаметазона и олокизумаба [8].

Особенностью данного клинического случая является вторичный миокардит, манифестировавший болью в области сердца и подъемами сегмента ST, мало отличимыми от тех, которые свойственны острому инфаркту миокарда. Поражение миокарда с резким увеличением тропонина крови, значительным снижением фракции выброса левого желудочка вследствие обширных зон акинезии было причиной тяжелой острой циркуляторной недостаточности — шока, который потребовал введения вазопрессоров. Обнаружение тромбознокардита, выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом, инфицированный асцит, признаки коагулопатии (увеличение протромбинового индекса, D-димера), определявшиеся с самого момента госпитализации, следует рассматривать как факторы системной воспалительной реакции, коагулопатии, предшествовавшие миокардиту. Этиологию миокардита в данном случае точно определить невозможно. Признаки фиброза миокарда скорее всего являются проявлением атеросклеротического кардиосклероза, а не подострого или хронического течения миокардита. Клинической симптоматики, которую можно было бы связать с миокардитом в момент госпитализации по поводу COVID-19, не было. Полиморфноклеточная инфильтрация, выявленная в препаратах, не типична для вирусных миокардитов, при которых преобладают лимфоциты [9]. Тромбознокардит и васкулит по гистологическим данным, значительное увеличение D-димера свидетельствуют об эндотелиите. Суммарно эти данные больше соответствуют токсическому миокардиту вследствие выраженной системной воспалительной реакции. Конечно, в данной ситуации большое значение приобретает микробиологическое исследование крови и асцитической жидкости с посевом на аэробную и анаэробную среды, что сделано не было и является недостатком в диагностической тактике. Хотя быстрое ухудшение состояния пациентки не позволило бы воспользоваться этими результатами, требующими не менее 5 дней.

Таким образом, данный случай является демонстрацией негативного отсроченного действия антибиотиков, инициировавших ПМК на фоне системной воспалительной реакции. Все больше свидетельств тому, что антибиотики не являются иммунокорректорами при COVID-19

и следует избегать их профилактического применения. Только признаки острой бактериальной инфекции следует рассматривать как показания, что в общем соответствует классическому принципу антибиотикотерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Farooq P.D., Nathalie H. Urrunaga N.H., Derek M., Tang D.M., Rosenvinge E.C. Pseudomembranous Colitis. *Dis. Mon.* 2015;61(5): 181–206. DOI: 10.1016/j.disamonth.2015.01.006
2. Ивашкин В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2016;26(5). [Ivashkin V.T. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Ross. z. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* 2016;26(5). (in Russian)]
3. Ferreira Ed.O., Penna B., Yates E.A. (2020) Should we be worried about clostridioides difficile during the SARS-CoV2 pandemic? *Front. Microbiol.* 11:581343. DOI: 10.3389/fmicb.2020.581343
4. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 10 (08.02.2021) утвержденная МЗ РФ. [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection COVID-19. Version 10 (08.02.2021) approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/804/original/>
5. RECOVERY Collaborative Group Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. www.thelancet.com. 2021:397
6. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., Jean-Paul R. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26:1622.
7. Shang J., Du L., Han N. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 for physicians: molecular characteristics and host immunity (Review). *Mol. Med. Rep.* 2021;23(4):1. DOI: 10.3892/mmr.2021.11901
8. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Акопян Ж.А., Мацкеплишвили С.Т., Плисюк А.Г. и др. Упреждающая противовоспалительная и антикоагулянтная терапия в лечении продвинутых стадий новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Кардиология.* 2020;60(9):4–21. [Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Pavlikova E.P., Hakopyan Zh.A., Matskeplishvili S.T., Plisyuk A.G. et al. Proactive anti-inflammatory and anticoagulant therapy in the treatment of advanced stages of a new coronavirus infection (COVID-19). *Cardiology.* 2020;60(9):4–21. (in Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1338
9. Golpour A., Patriki D., Hanson P.J., McManus B., Heidecker B. Epidemiological impact of myocarditis. *J. Clin. Med.* 2021;10:603. DOI: 10.3390/jcm10040603.

Поступила 10.03.2021

Информация об авторах

Скурагова М.А. (Skuratova M.A.), зав. отделением кардиологии Самарской ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова
Лебедев П.А. (Lebedev P.A.), ORCID: 0000-0003-3501-2354
Ларина Т.В. (Larina T.V.), ORCID 0000-0003-3610-5958
Соколов А.П. (Sokolov A.P.), ORCID 0000-0002-0447-986X
Войшева Е.А. (Voishcheva E.A.), ORCID: 0000-0001-9326-6921
Дулин П.А. (Dulin P.A.), д-р мед. наук, доцент кафедры