

УДК 616.988-06:578.834.1:616.34-008.87

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD101087>

# Нарушение микробно-тканевого комплекса кишечника после новой коронавирусной инфекции: междисциплинарная проблема

М.С. Григорович

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Развитие диареи у коморбидных пациентов с новой коронавирусной инфекцией и нарушениями микробиоценоза может быть фактором худшего исхода болезни. Самая значительная угроза, которую создает диарея, — обезвоживание. Оценка, контроль и своевременная коррекция нарушенных функций желудочно-кишечного тракта позволяют избежать нежелательных явлений, связанных с дегидратацией, нарушением водно-электролитного баланса и кишечной микроэкологии, а также последствиями повышенной эпителиальной проницаемости. Важно учитывать риск развития диареи у пациентов, получающих массивную терапию при новой коронавирусной инфекции.

В статье на примере клинического случая разобраны наиболее частые ошибки ведения пациентов с острой/персистирующей диареей. Определена и обоснована тактика лечения больного диарейным синдромом после новой коронавирусной инфекции и показана значимость междисциплинарного подхода в подобных клинических случаях, согласно концепции единого здравоохранения.

**Ключевые слова:** диарея; регидратация; микробиота; новая коронавирусная инфекция.

## Как цитировать:

Григорович М.С. Нарушение микробно-тканевого комплекса кишечника после новой коронавирусной инфекции: междисциплинарная проблема // Российский семейный врач. 2022. Т. 26. № 1. С. 33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD101087>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD101087>

## Disorder of the intestinal microbial tissue complex after a new coronavirus infection as an interdisciplinary problem

Marina S. Grigorovich

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

The occurrence of diarrhea in comorbid patients with COVID-19 infection against the background of microbiocenosis disorders may be a factor in the worse outcome of the disease. The biggest threat posed by diarrhea is dehydration. Evaluation, control and timely correction of disorders of the gastrointestinal tract, allowing to identify signs associated with dehydration, impaired water and electrolyte balance, intestinal microecology and phenomena of increased epithelial permeability. It is important to consider the risk of diarrhea in patients undergoing massive therapy for COVID-19.

On the example of a specific clinical case, the most common mistakes in managing patients with acute/persistent diarrhea are analyzed. The tactics of managing a patient with diarrheal syndrome after a COVID-19 infection has been defined and substantiated, the importance of a holistic approach to solving patient problems from the standpoint of the “one health” concept has been substantiated.

**Keywords:** diarrhea; rehydration therapy; microbiota; new coronavirus infection.

**To cite this article:**

Grigorovich MS. Disorder of the intestinal microbial tissue complex after a new coronavirus infection as an interdisciplinary problem. *Russian Family Doctor*. 2022;26(1):33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD101087>

Received: 18.02.2022

Accepted: 03.03.2022

Published: 31.03.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) обусловила значительную нагрузку на системы здравоохранения всех стран мира, затронула все области медицинской практики и науки от микробиологии и внутренних болезней до иммуногенетики и нутригеномики. Массовый рост заболеваемости, развитие тяжелых форм и осложнений болезни стали условиями для «проверки на прочность» процессов организации и оказания медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах, знаний и умений врачей при различных клинических, в том числе неотложных, ситуациях, способных приводить к жизнеугрожающим состояниям и неблагоприятным последствиям.

В настоящее время известно, что наряду с поражением органов дыхания вирус SARS-CoV-2 как прямо повреждает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [1, 2], так и опосредованно влияет на функциональный статус пищеварительной системы, провоцируя повышенную эпителиальную проницаемость, нарушение микробного равновесия и снижение бактериального разнообразия в различных эпитопах [3, 4]. Диарея выступает как одно из проявлений COVID-19 на ранней стадии болезни и как осложнение массивной лекарственной терапии, особенно в случае применения антибактериальных препаратов [5, 6].

Оценка, контроль и своевременная коррекция нарушенных функций желудочно-кишечного тракта позволяют избежать нежелательных последствий, связанных с нарушением микробно-тканевого комплекса и повышенной эпителиальной проницаемостью кишечника, а также развитием дегидратации и водно-электролитного дисбаланса.

**Цель работы** — на основе данных клинического случая и научных публикаций описать подход к оказанию медицинской помощи при диарейном синдроме, ассоциированном с нарушением микробно-тканевого комплекса кишечника после COVID-19, и показать значимость междисциплинарного подхода к ведению пациента в первичном звене здравоохранения.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 68 лет обратился первично в поликлинику при Кировском государственном медицинском университете с жалобами на водянистый стул до 10–12 раз в сутки, необходимость использования подгузников при выходе на улицу, снижение веса во время болезни на 10 кг, общую слабость и сухость во рту.

Анамнез болезни: один месяц назад выписан из COVID-госпиталя (перенес тяжелую форму заболевания с поражением легких). В составе комплексной терапии на амбулаторном и стационарном этапах лечения получал антибактериальные препараты из групп макролидов,  $\beta$ -лактамов и фторхинолонов перорально и парентерально. За неделю перед выпиской на фоне про-

димого лечения отмечено умеренное повышение уровня трансаминаз сыворотки крови (до 3 норм), учащение стула до 4 раз в сутки. В первые дни после завершения стационарного лечения стул кашицеобразный, до 4–5 раз в сутки. В соответствии с рекомендациями из выписного эпикриза в течение последнего месяца амбулаторно принимал антикоагулянтный препарат, муколитик, пробиотик, гепатопротектор. Из-за постепенного нарастания частоты дефекаций до 7–8 раз в сутки, разжижения стула и появления схваткообразных болей внизу живота самостоятельно начал прием ферментного препарата на основе панкреатина и еще одного пробиотика (без положительного эффекта). Температура тела после выписки из стационара не повышалась. Амбулаторное обслуживание получает по полису добровольного медицинского страхования и после выписки в течение первых двух недель посещал пульмонолога и кардиолога. По поводу нарастания проявлений диареи (водянистого стула до 10 раз в сутки и периодически возникающих болей внизу живота спастического характера перед дефекацией) за четыре дня до настоящего обращения проконсультирован гастроэнтерологом. С диагнозом «антибиотик-ассоциированная диарея» получил рекомендации по дополнительному обследованию, включающему общий анализ крови, биохимическое исследование параметров сыворотки крови, анализ крови на электролиты, копрограмму, анализ кала на токсины А и В *Clostridium Difficile*, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, и лечение, в которое вошли:

- диета щадящая, дробное 5–6 разовое питание с детализацией в виде памятки;
- курсовой прием ванкомицина перорально по 250 мг 4 раза в сутки 10 дней;
- затем прием лиофилизата *Saccharomyces Boulardii* CNCM I-745 по 2 капсулы 2 раза в сутки 2 нед.;
- прием диоктаэдрического смектита по 1 саше 2–3 раза в сутки до нормализации стула;
- прием адеметионина по 400 мг 2 раза в сутки.

В течение следующих 3 дней на фоне данной терапии проявления диарейного синдрома и чувство слабости продолжали нарастать.

Эпиданамнез: пищевой и контактный анамнез — без особенностей, пациент проживает с женой в благоустроенной квартире. В декабре–январе 2020–2021 гг. оба супруга перенесли COVID-19, лечились в стационаре. В настоящее время больной не работает.

Анамнез жизни: травмы, операции, вирусные гепатиты, туберкулез, аллергию и вредные привычки отрицает. Очень высокий сердечно-сосудистый риск (инфаркт миокарда и аортокоронарное шунтирование в 2015 г., ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз и гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, контролируемая). Постоянно принимает препараты из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, селективный бета-блокатор, статин, антиагрегант, завершил прием апиксабана.

В результате ревизии приема лекарственных средств выявлено, что в течение двух недель перед обращением дополнительно принимал Магнерот по 1000 мг 3 раза в сутки, Панангин по 1 таблетке 3 раза в сутки и энтеральную смесь Суппортан до 4 бутылок в сутки, назначенные независимо друг от друга по результатам предшествующих консультаций.

Объективный осмотр: общее состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное, возбужден, пришел на прием в сопровождении сына. Правильного телосложения. Рост 175 см, масса тела 68 кг, индекс массы тела 22,2 кг/м<sup>2</sup>. Температура тела 36,1 °С. Лицо осунувшееся. Слизистая ротоглотки бледная, умеренной влажности, у корня языка белый налет, губы сухие с цианотичным оттенком. Кожные покровы бледные, сухие, тургор кожи умеренно снижен. Пальпируются подчелюстные, подмышечные, паховые лимфатические узлы — единичные, подвижные, безболезненные, диаметром до 1 см. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные, патологические шумы отсутствуют. Артериальное давление 115/70 мм. рт. ст., частота сердечных сокращений 78 в минуту. В легких дыхание проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет. Перкуторно звук ясный легочный над всей поверхностью легких. Насыщение крови кислородом 96–97 %, частота дыхательных движений 18 в минуту. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, аускультативно перистальтика активная, сигмовидная кишка при пальпации слабо чувствительная, умеренной плотности, урчит. Печень у края реберной дуги по срединно-ключичной линии, безболезненная, селезенка не пальпируется. Пастозность голеней. Признаки варикозного расширения вен на нижних конечностях отсутствуют. Мочеиспускание частое, небольшими порциями (со слов). Стул — 7-й тип по Бристольской шкале форм кала (БШК), со слов до 10–12 раз в сутки, водянистый, в дни перед обращением стал обильным. Результаты лабораторно-инструментальных исследований представлены ниже (в скобках указаны референсные значения).

*Общий анализ крови от 12.03.2021:* лейкоциты —  $13,69 \cdot 10^9/\text{л}$ , эритроциты —  $4,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин — 127 г/л, гематокрит — 39,3 %, средний объем эритроцитов — 94,7 мкм<sup>3</sup>, среднее содержание гемоглобина в эритроците — 30,6 пг/мл, средняя концентрация гемоглобина в эритроците — 30,6 г/дл, тромбоциты —  $268 \cdot 10^9/\text{л}$ , эозинофилы — 1,2 %, базофилы — 0,3 %, нейтрофилы — 72 %, лимфоциты — 19,6 %, моноциты — 6,9 %, скорость оседания эритроцитов — 2,0 мм/ч.

*Коагулограмма от 12.03.2021:* международное нормализованное отношение — 1,07, фибриноген — 1,9 г/л (1,8–3,5 г/л), протромбиновое время — 87,2 % (78–142 %).

*Анализ на электролиты в сыворотке крови от 12.03.2021:* калий — 2,6 ммоль/л (3,5–5,1 ммоль/л), натрий — 143 ммоль/л (136–145 ммоль/л), хлориды — 103 ммоль/л (98–107 ммоль/л).

*Биохимический анализ крови от 12.03.2021:* общий билирубин — 18,8 мкмоль/л (прямой билирубин — 2,9 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза — 18,5 ЕД/л (менее 50 ЕД/л), аспаратаминотрансфераза — 27,1 ед/л (менее 50 ЕД/л), гамма-глутамилтрансфераза — 29,6 ед/л (менее 55 ЕД/л), креатинкиназа общая — 104,0 ЕД/л (менее 190 ЕД/л), щелочная фосфатаза — 48 ед/л (30,0–120,0 ЕД/л), креатинин — 93 мкмоль/л, общий белок — 55,3 г/л (65,0–85,0 г/л), альбумин — 36,6 г/л (35,0–52,0 г/л), С-реактивный белок — 3 мг/л, прокальцитонин — 0,050 мг/мл.

*Копрограмма от 12.03.2021:* не обнаружены жир нейтральный, жирные кислоты, йодофильная флора, кристаллы, эпителий плоский и эпителий цилиндрический. Обнаружены: мышечные волокна неизмененные — немного, мышечные волокна измененные — немного, крахмал внутриклеточный — немного (++) , крахмал внеклеточный — единичный (+), дрожжевые грибы, лейкоциты — до 5 в поле зрения, эритроциты — 5–7 в поле зрения, клетчатка перевариваемая — немного (++) .

*Исследование кала на токсины A и B Clostridium Difficile от 12.03.2021:* отрицательный результат.

*Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 15.03.2021:* свободная жидкость в брюшной полости (высота 36 мм).

Согласно клинико-anamnestическим данным и результатам исследований на момент осмотра ведущей проблемой у пациента стали диарейный синдром и связанные с ним синдром дегидратации и водно-электролитные нарушения. Течение патологического процесса соответствует критериям антибиотик-ассоциированной диареи, которая в соответствии с международными подходами определяется как не связанная с другими причинами диарея с наличием трех и более эпизодов неоформленного стула в течение минимум двух дней подряд, развившаяся на фоне применения антибиотиков или в течение 8 нед. после завершения курса антибактериальной терапии [7]. Такая терапия, возраст старше 65 лет и недавняя госпитализация послужили основанием для клинического диагноза «антибиотик-ассоциированная диарея, энтероколитический вариант, дегидратация I–II степени». Дополнительно назначено обследование: общий анализ мочи, электрокардиограмма в покое (наличие острой патологии не выявлено).

Необходимо обратить внимание, что нарушение функции кишечника в данном случае протекает по типу экссудативной энтеропатии (водянистые и обильные испражнения, активная перистальтика) с вовлечением нижних отделов кишечника в виде колита (периодически возникающие боли внизу живота, чувствительная сигмовидная кишка, лейкоциты и эритроциты в данных копрограммы). В результате продолжающихся некомпенсированных патологических потерь при дефекации у пациента появились признаки гипопропротеинемии (снижение уровня общего белка в сыворотке крови, пастозность голеней, наличие

выпота в брюшной полости по данным ультразвукового исследования) и субкомпенсированного обезвоживания I–II степени по классификации В.И. Покровского (стул более 10 раз в сутки, снижение тургора тканей, сухость губ, бледность кожи, беспокойство, снижение диуреза, гипокалиемия). Развитие и нарастание проявлений дегидратации на фоне экссудативной диареи характеризуется водно-электролитными нарушениями и потерей белка из организма, что сопряжено с риском падения объема циркулирующей крови на фоне снижения осмотического и онкотического давления плазмы. Эти процессы представляют угрозу для жизни, особенно у пациентов из групп риска (пожилого возраста, коморбидных). Дегидратация нарастает, если патологические потери не возмещаются, то есть отсутствует своевременная оральная регидратация.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема недооценки врачами и пациентами значимости развития диарейного синдрома, в том числе ассоциированного с приемом антибиотиков, особенно в случае диареи легкой или средней степени тяжести, ранее была отмечена в отечественной литературе [8, 9]. Анализ данных собственных наблюдений и научных публикаций позволяет нам выделить наиболее частые ошибки при ведении пациентов с диарейным синдромом и причины рефрактерной диареи.

1. Недостаточный контроль функции кишечника, игнорирование риска обезвоживания как основной причины неблагоприятных исходов диареи. Доказано, что использование с первых часов появления симптомов кишечной дисфункции глюкозо-солевых растворов перорально, рекомендованных экспертами Всемирной организации здравоохранения для профилактики и лечения обезвоживания организма, способствует значительному снижению смертности и частоты развития осложнений, связанных с диареей, но эти препараты своевременно не назначают.
2. Недооценка роли факторов риска декомпенсации процесса (пожилой возраст, коморбидность, очень высокий сердечно-сосудистый риск).
3. Ошибки питания, способствующие прогрессированию диареи, в том числе назначение «водно-сухарной диеты», которая усугубляет процессы брожения и повреждение слизистой оболочки кишечника. Использование в острой фазе экссудативной диареи гиперосмолярных продуктов/смесей для питания может замедлять всасывание жидкости и солей из регидратационных растворов и тормозить купирование эксикоза (осмолярность 200 мл Суппортана составляет 385 мОсм/л, в то время как осмолярность 1 литра Регидрона — 235–285 мОсм/л).
4. Стартовое использование резервных антибиотиков при нетяжелых формах диареи, которое не купирует

обезвоживание при отсутствии регидратации. В условиях пандемии при массивной антибактериальной терапии у пациентов с поздней диареей при COVID-19 существенно возросла частота выявления *Clostridium difficile* [6]. Известно два патогенетических типа антибиотик-ассоциированной диареи: идиопатическая (со снижением роста и разнообразия нормобиоты) [10] и патогенспецифическая (чаще ассоциированная с инфекцией *Clostridium difficile*) [11, 12]. Согласно данным клинико-лабораторных исследований (отсутствию температурной реакции, умеренному лейкоцитозу, уровням С-реактивного белка и прокальцитонина в пределах референсных значений, отрицательному результату анализа кала на токсины А и В *Clostridium difficile*) в приведенном клиническом случае присутствует идиопатическая антибиотик-ассоциированная диарея средней тяжести, основным риском развития которой являются декомпенсированное обезвоживание и водно-электролитные нарушения.

5. Назначение препаратов на основе пищеварительных ферментов в острой фазе диареи при водянистом стуле. На фоне ускоренной моторики и закисления среды ферментосодержащие лекарственные средства не успевают действовать в просвете кишечника и быстро выводятся со стулом, способствуя усилению раздражения кожи и слизистых оболочек, а также обострению патологии перианальной области.
6. Отсутствие согласованности назначений и ревизии «портфеля» принимаемых лекарственных средств. В рассмотренном клиническом случае выявлено назначение нескольких препаратов, содержащих магний, действующих как слабительное средство (Магнерот, Панангин, Суппортан).

Напомним, что в острой фазе диареи предположительно инфекционной этиологии не показана терапия, тормозящая моторику кишечника (лоперамид), даже при подозрении на содержание *Clostridium difficile* [12]. Неуместно также назначение лекарственных средств, травмирующих слизистую оболочку и снижающих моторику кишечника (активированный уголь), особенно лицам старшей возрастной группы.

Таким образом, в данном клиническом случае обнаружена мультифакториальность причин развития и прогрессирования диареи. Важно обратить внимание, что персистирующая диарея приводит не только к дегидратации, но и к формированию нутритивной недостаточности, крайне негативно влияющей на функциональное состояние лиц пожилого и старческого возраста. Появление поздней диареи — это сигнал нарушения микробно-тканевого комплекса кишечника, выступающего значимым элементом регуляции процесса эпителиальной проницаемости, которая играет ключевую роль в реализации механизмов адаптации и гомеостаза [5].

Неблагоприятное воздействие на микробиоценоз и барьерные функции кишечника могут оказывать

не только вирус SARS-CoV-2 и антибиотики, но и другие лекарственные средства для лечения COVID-19. Изменение видового состава симбионтов и снижение микробного разнообразия сохраняются после элиминации вируса SARS-CoV-2 и купирования респираторных проявлений COVID-19, оказывая влияние на связанный с микробиотой слизисто-эпителиальный барьер [13]. Повышенная эпителиальная проницаемость как один из базовых механизмов развития и прогрессирования патологии человека из-за влияния на формирование низкоуровневого воспаления и метаболических нарушений может стать причиной развития и прогрессирования заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [14].

Необходимо также учитывать действие психоэмоциональных факторов на состояние микробно-тканевого комплекса кишечника и эпителиальную проницаемость. Нарушения эмоционального равновесия пациента на фоне пандемии COVID-19 в результате ее агрессивного информационного сопровождения, перенесенного заболевания, госпитализации влияют на моторную и барьерную функции кишечника, изменяя нейроиммунофизиологические реакции с формированием «рефлекса воспаления» и уникальной цитокиновой среды для Th2-типа иммунного ответа [15, 16]. Показано, что длительный стресс опосредует усиление адгезии бактерий на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, поддерживая воспаление и способствуя ее повышенной проницаемости [17]. Дисбиотические кишечные расстройства, а именно снижение разнообразия и изменение видового состава микробиоты, могут стать фактором худшего исхода COVID-19 как в остром, так и позднем периоде болезни [18].

С учетом представленных к обсуждению данных мы сформировали программу ведения пациента и контроля динамики заболевания и эффективности лечения.

### 1-й визит, 1-я неделя лечения

1. Пероральная регидратация глюкозо-солевыми растворами для купирования эксикоза. Прием Регидрона по 500 мл в течение часа дробно небольшими глотками на протяжении 4–6 ч, немедленное начало, затем до 3–4 л в течение суток.
2. Отмена приема Суппортана на 1–3 дня. Исключение сухарей и грубой клетчатки, рекомендовано на первые два дня морковно-картофельное пюре, каши без молока (вязкие), мясное пюре, белковый омлет, печеное яблоко. Расширение рациона по мере купирования диареи.
3. Эмоциональная поддержка.
4. Отмена приема антибиотика резерва и препарата магния (Магнерота).
5. Прием рацекадотрила по 100 мг 3 раза в сутки 3–5 дней для быстрого купирования гиперсекреции воды и электролитов, а также сохранения базальной секреции и моторики кишечника.
6. Прием рифаксимины по 400 мг 2 раза в сутки 5 дней для купирования избыточного бактериального роста

симбионтов, подавления условно-патогенных бактерий, грибов и воспаления, улучшения барьерной функции кишки и устранения висцеральной гиперчувствительности с минимальным риском развития антибиотик-ассоциированной диареи.

7. По мере купирования острой диареи с 4–5-го дня лечения начать прием ребамипида по 100 мг 3 раза в сутки для восстановления слизистых оболочек и моторики кишечника, коррекции повышенной эпителиальной проницаемости, препятствия проникновению бактерий и токсинов, нормализации уровня медиаторов воспаления.
8. Лечение обострения геморроя.
9. Телефонный патронаж в острый период (2–3 суток лечения).

Результатом лечения стала положительная динамика симптомов. Частота стула сократилась на 2-й день лечения с 12 до 4 раз в сутки. В течение 3 дней исчезло урчание и вздутие живота. Стул 3 раза в сутки, 5–6-й тип по БШК. Исчезли жажда и другие признаки эксикоза. Остались чувство дискомфорта в животе после дефекации и беспокойство по поводу возврата симптомов диареи.

### 2-й визит, 2-я неделя лечения

1. Постепенное расширение рациона, прием Суппортана в дозе 2–3 бутылки по 200 мл в день.
2. Эмоциональная поддержка.
3. Прием ребамипида по 100 мг 3 раза в сутки 1 мес. (продолжение курса приема).
4. Прием лиофилизата *Saccharomyces Boulardii* CNCM I-745 по 250 мг 2 раза в сутки 5–7 дней для пробиотической коррекции.

Результатом лечения стала положительная динамика симптомов. Стул 2–3 раза в сутки, 5-й тип по БШК. Периодически дискомфорт в животе после дефекации. Осталось чувство неуверенности, страх надолго уходить из дома.

### 3-й визит, 3-я неделя лечения

1. Постепенное расширение рациона питания.
2. Эмоциональная поддержка.
3. Прием ребамипида по 100 мг 3 раза в день 1 мес. (продолжение курса приема).
4. Прием *Bifidobacterium bifidum* (сорбированных на активированном угле, в количестве не менее 500 млн колониеобразующих единиц в капсуле) по 2 капсулы 2 раза в сутки 5 дней для пробиотической коррекции, закрепления антидиарейного эффекта.

Результатом лечения стала положительная динамика симптомов. Стул 2–3 раза в сутки, 4–5-й тип по БШК. Исчезли пастозность голеней, дискомфорт в животе и неуверенность. Отмечена прибавка веса.

### 4-й визит, 4-я неделя лечения

1. Ввод в рацион кисломолочных пробиотических продуктов функционального питания.

2. Прием ребамипида по 100 мг 3 раза в сутки 1 мес. (продолжение курса приема).

Результатом лечения стала положительная динамика симптомов. Жалоб нет. Стул 1 раз в сутки, 4–5-й тип по БШК. Эмоциональная стабильность и повседневная активность восстановлены. Пациент посетил пульмонолога. По данным контрольной рентгенограммы легких и ультразвукового контроля органов брюшной полости патологий не выявлено.

По итогам телефонного контроля через 5–6 недель и затем через месяц, у пациента жалоб нет, стул 1 раз в сутки, 4–5-й тип по БШК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта характерны не только для острого периода COVID-19, но и для исхода заболевания. Как правило, это нежелательные лекарственные реакции с развитием диарейного синдрома. Однако лечению диареи в амбулаторной практике по-прежнему не уделено достаточного внимания. Развитие и прогрессирование дегидратации на фоне острой и персистирующей диареи сопровождается водно-электролитными нарушениями и может привести к жизнеугрожающим состояниям, особенно у пациентов из групп риска (пожилого и старческого возраста, с коморбидной патологией). Дегидратация нарастает в том случае, если патологические потери не возмещаются.

Профилактика и коррекция антибиотик-ассоциированных нарушений микробно-тканевого комплекса — задача

практикующих врачей. Междисциплинарный подход к ведению пациента позволяет контролировать функцию кишечника, проводить ревизию приема лекарственных препаратов, своевременно начинать оральную регидратационную терапию глюкозо-солевыми растворами, подбирать рацион питания и цитопротекторы, определять причины заболевания и не допускать обезвоживание. При оказании помощи важна эмоциональная поддержка от врача и доверие пациента к медицинскому персоналу. Однако в условиях фрагментарности оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе достижение всех этих задач на сегодняшний день выглядит для врача трудно выполнимым, в том числе за счет несогласованности действий разных специалистов, повышающей риск ошибок и неблагоприятных исходов.

Описанный в статье клинический случай подтверждает необходимость решения проблем междисциплинарного ведения пациентов и повышения удовлетворенности населения медицинской помощью путем укрепления и развития первичной медико-санитарной помощи в соответствии с концепцией единого здравоохранения, требованиям которой отвечает модель общей врачебной практики/семейной медицины.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Xiao F, Tang M., Zheng X. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2 // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158, No. 6. P. 1831–1833. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
2. Cheung K.S., Hung I.F., Chan P.P. et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 159, No. 1. P. 81–95. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // *Cell*. 2020. Vol. 181, No. 2. P. 271–280e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
4. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощичин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 4. С. 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630
5. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России (2-е издание) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021. № 3. С. 5–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82
6. Maslennikov R., Svistunov A., Ivashkin V. et al. Early viral versus late antibiotic-associated diarrhea in novel coronavirus infection // *Medicine (Baltimore)*. 2021. Vol. 100, No. 41. P. e27528. DOI: 10.1097/MD.00000000000027528
7. Giannelli F.R. Antibiotic-associated diarrhea // *JAAPA*. 2017. Vol. 30, No. 10. P. 46–47. DOI: 10.1097/01.JAA.0000524721.01579.c9
8. Осадчук М.А., Свистунов А.А. Антибиотикоассоциированная диарея в клинической практике // *Вопросы современной педиатрии*. 2014. Т. 13, № 1. С. 102–108. DOI: 10.15690/vsp.v13i1.918
9. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М. и др. Антибиотик-ассоциированный колит — новая проблема в хирургии // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020. Т. 15. С. 138–143. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024
10. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 6. P. 1543. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01543
11. Шельгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А. и др. Клинические рекомендации национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации «ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDI) // *Колопроктология*. 2018. № 3. С. 7–23. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23

12. 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. Т. 26, № 5.
13. Gu S., Chen Y., Wu Z. et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Т. 71, № 10. С. 2669–2678. DOI: 10.1093/cid/ciaa709
14. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 2758. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758
15. Корнева Е.А. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: история и современность, клиническое применение

- // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22, № 3. С. 405–418. DOI: 10.15789/1563-0625-PON-1974
16. Wouters M.M., Van Wanrooy S., Nguyen A. et al. Psychological comorbidity increases the risk for postinfectious IBS partly by enhanced susceptibility to develop infectious gastroenteritis // *Gut.* 2016. Vol. 65, No. 8. P. 1279–1288. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309460
17. Molina-Torres G., Rodriguez-Arrastia M., Roman P. et al. Stress and the gut microbiota-brain axis // *Behav. Pharmacol.* 2019. Vol. 30, No. 2 and 3-Spec Issue. P. 187–200. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000478
18. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y. et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization // *Gastroenterology.* 2020. Vol. 159, No. 3. P. 944–955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048

## REFERENCES

1. Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1831–1833. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
2. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020;159(1):81–95. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
4. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2630. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630
5. Grinevich VB, Kravchuk YuA, Ped VI, et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic. Clinical Practice Guidelines by the Russian scientific medical society of internal medicine (RSMSIM) and the Gastroenterological Scientific Society of Russia (2<sup>nd</sup> edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;(3):5–82. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-5-82
6. Maslennikov R, Svistunov A, Ivashkin V, et al. Early viral versus late antibiotic-associated diarrhea in novel coronavirus infection. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(41):e27528. DOI: 10.1097/MD.00000000000027528
7. Giannelli FR. Antibiotic-associated diarrhea. *JAAPA.* 2017;30(10):46–47. DOI: 10.1097/01.JAA.0000524721.01579.c9
8. Osadchuk MA, Svistunov AA. Antibiotic-associated diarrhea in clinical practice. *Current Pediatrics.* 2014;13(1):102–108. (In Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v13i1.918
9. Shlyapnikov SA, Naser NR, Batyrshin IM, et al. The antibiotic-associated colitis is a new problem in surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center.* 2020;15:138–143. (In Russ.). DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024
10. Francino MP. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. *Front Microbiol.* 2016;6:1543. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01543
11. Shelygin Yu, Alyoshkin V, Suhina M, et al. Clinical recommendations of the national association of specialists for the healthcare-related infections control and the Russian association of coloproctology on diagnosis, treatment and prophylaxis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDI). *Koloproktologiya.* 2018;(3):7–23. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23
12. Ivashkin VT, Yushchuk ND, Mayev IV, et al. Diagnostics and treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(5). (In Russ.)
13. Gu S, Chen Y, Wu Z, et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2669–2678. DOI: 10.1093/cid/ciaa709
14. Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(1):2758. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758
15. Korneva EA. Pathways of neuro-immune communication: past and present time, clinical application. *Medical Immunology (Russia).* 2020;22(3):405–418. (In Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-PON-1974
16. Wouters MM, Van Wanrooy S, Nguyen A, et al. Psychological comorbidity increases the risk for postinfectious IBS partly by enhanced susceptibility to develop infectious gastroenteritis. *Gut.* 2016;65(8):1279–1288. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309460
17. Molina-Torres G, Rodriguez-Arrastia M, Roman P, et al. Stress and the gut microbiota-brain axis. *Behav Pharmacol.* 2019;30(2 and 3-Spec Issue):187–200. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000478
18. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020;159(3):944–955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048

## ОБ АВТОРЕ

**Марина Сергеевна Григорович**, д-р мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 610998, Киров, ул. Карла Маркса, д. 112;  
eLibrary SPIN: 7488-0422;  
e-mail: grigorovich-mari@mail.ru

## AUTHOR INFO

**Marina S. Grigorovich**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;  
address: 112 Karl Marx St., Kirov, 610027, Russia;  
eLibrary SPIN: 7488-0422;  
e-mail: grigorovich-mari@mail.ru