

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>



Псевдомембранозный колит у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)

Тимербулатов Ш.В.¹, Тимербулатов М.В.¹, Ахмеров Д.Р.²,
Тимербулатов В.М.¹, Гафарова А.Р.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия)

²Городская клиническая больница №18 (ул. Блюхера, д. 3, г. Уфа, 450075, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности псевдомембранозного колита у пациентов с COVID-19 — течения, диагностики, консервативного и хирургического лечения при осложнениях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен ретроспективный анализ 396 пациентов с псевдомембранозным колитом (ПМК) у больных с новой коронавирусной инфекцией за период с марта 2020 г. по ноябрь 2021 г. Среди больных мужчин было 156 (39,3%), женщин — 240 (60,6%), среднетяжелые и тяжелые формы COVID-19 были в 97,48%. Диагноз ПМК устанавливали на основании клинических симптомов, лабораторных, инструментальных методов исследования (кал на *C. difficile*, колоноскопия, КТ, УЗИ, лапароскопия).

РЕЗУЛЬТАТЫ: частота ПМК при COVID-19, в среднем, составила 1,17%. Все пациенты получали антибактериальную терапию, при этом 2 или 3 антибиотика — 44,6% пациентов, глюкокортикоиды получали также все больные. В 82,8% ПМК развился в период разгара COVID-19. Для уточнения ПМК у 33,8% больных проводили КТ, колоноскопию — 33,08%, лапароскопию — у 37,1% (для исключения перфорации кишки, перитонита). Консервативное лечение было эффективным в 88,8%, у 76 (19,1%) пациентов были показания к хирургическому лечению (перфорация ободочной кишки, перитонит, токсический мегаколон). Чаще всего, при перитоните без явного интраоперационного подтверждения перфорации выполнен лапароскопически лаваж (60 больных — 78,9%, летальность — 15%), резекция ободочной кишки ($n = 6$ (7,89%), летальность — 66,6%), илео- или колостомия ($n = 8$ (10,5%), летальность — 37,5%), колэктомия ($n = 2$ (2,6%), летальность — 50%). Общая послеоперационная летальность составила 22,36%, частота хирургических осложнений — 43,4%. Кроме того, в послеоперационном периоде отмечено развитие таких осложнений, как пневмония — у 76,3%, тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии — у 22,3% пациентов. В целом общая летальность у наших пациентов с ПМК составила 11,36%, при консервативном лечении — 8,75%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: псевдомембранозный колит — тяжелое, жизнеугрожающее осложнение при COVID-19. У подавляющего большинства пациентов была эффективной консервативная терапия, но почти у 1/5 больных возникли показания к хирургическим вмешательствам, последние сопровождаются высокой летальностью и высокой частотой осложнений. Прогресс в лечении ПМК, по-видимому, связан с ранней диагностикой, интенсивной консервативной терапией, а при показаниях к хирургическим вмешательствам — при их выполнении до декомпенсации состояния больных и развития тяжелых интраабдоминальных осложнений и сепсиса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, псевдомембранозный колит, консервативное, хирургическое лечение, летальность, осложнения

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Ахмеров Д.Р., Тимербулатов В.М., Гафарова А.Р. Псевдомембранозный колит у пациентов с COVID-19 (обзор литературы). *Колoproктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 111–119. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>

Pseudomembranous colitis in patients with COVID-19 (review)

Shamil V. Timerbulatov¹, Makhmud V. Timerbulatov¹, Damir R. Akhmerov²,
Vil' M. Timerbulatov¹, Aigul R. Gafarova¹

¹Bashkir State Medical University (Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russia)

²City Clinical Hospital №18 of the city Ufa (Blucher str., 3, Ufa, 450075, Russia)

ABSTRACT

AIM: to estimate the features of pseudomembranous colitis in patients with COVID-19, diagnostics, conservative treatment and surgery for complications.

PATIENTS AND METHODS: a retrospective analysis of 396 patients with pseudomembranous colitis (PMC) in patients with new coronavirus infection was carried out for the period from March 2020 to November 2021. Among them there were 156 (39.3%) males, females — 240 (60.6%), moderate and severe forms of COVID-19 occurred in 97.48%.

The diagnosis of PMC was established due to clinical picture, laboratory, instrumental methods (feces on *C. difficile*, colonoscopy, CT, US, laparoscopy).

RESULTS: the PMC rate in COVID-19 was 1.17%. All patients received antibiotics, 2 or 3 antibiotics — 44.6%, glucocorticoids were received by all patients. At 82.8%, PMC developed during the peak of COVID-19. To clarify the PMC, CT was performed in 33.8% of patients, colonoscopy — 33.08%, laparoscopy — in 37.1% (to exclude bowel perforation, peritonitis). Conservative treatment was effective in 88.8%, 76 (19.1%) patients had indications for surgery (perforation, peritonitis, toxic megacolon). Most often, with peritonitis without clear intraoperative confirmation of perforation, laparoscopic lavage of the abdominal cavity was performed (60 patients — 78.9%, mortality — 15.0%), colon resection ($n = 6$ (7.9%), mortality — 66.6%), ileo- or colostomy ($n = 8$ (10.5%), mortality — 37.5%), colectomy ($n = 2$ (2.6%), mortality — 50.0%). The overall postoperative mortality rate was 22.4%, the incidence of surgical complications was 43.4%. In addition, in the postoperative period, pneumonia was in 76.3%, thrombosis and pulmonary embolism in 22.3% of patients. In general, the overall mortality in our patients with PMC was 11.4%, with conservative treatment — 8.8%.

CONCLUSION: pseudomembranous colitis is a severe, life-threatening complication of COVID-19. In the overwhelming majority of patients, conservative therapy was effective, but almost 1/5 of patients developed indications for surgery, the latter being accompanied by high mortality and a high morbidity rate. Progress in the treatment of PMC, apparently, is associated with early diagnosis, intensive conservative therapy, and in the case of indications for surgery, their implementation before decompensation of the patient's condition and the development of severe intra-abdominal complications and sepsis.

KEYWORDS: COVID-19, pseudomembranous colitis, conservative, surgical treatment, mortality, complications.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V., Akhmerov D.R., Timerbulatov V.M., Gafarova A.R. Pseudomembranous colitis in patients with COVID-19 (review). *Koloproktologia*. 2022;21(4):111–119. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Гафарова Айгуль Радиковна, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия; e-mail: argafarova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Gafarova A.R., Bashkir State Medical University, Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russia; e-mail: argafarova@yandex.ru

Дата поступления — 08.06.2022

Received — 08.06.2022

После доработки — 15.09.2022

Revised — 15.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция — COVID-19 нередко сопровождается осложнениями со стороны пищеварительного тракта [1–3], и возникновение этих осложнений обусловлено наличием в органах брюшной полости АПФ-2 рецепторов [4]. Среди этих осложнений особое место занимает псевдомембранозный колит (ПМК) — тяжелое заболевание, сопровождающееся длительной диареей, интоксикацией, признаками «острого живота», лейкоцитозом, возникающим, как правило, на фоне антибиотикотерапии (антибиотико-ассоциированный ПМК — АА ПМК).

АА ПМК чаще встречается в хирургических стационарах и, особенно, у больных после операций на кишечнике [5].

Clostridium difficile — ассоциированная болезнь — заболевание, которое развивается при нарушении кишечной микробиоты с избыточной колонизацией *Clostridioides difficile*, токсины которого вызывают воспаление и повреждение толстой кишки [6–9] при псевдомембранозном колите (ПМК), вызванном токсигенным *C. difficile*, характерным признаком служат фибринозные наложения на слизистой оболочке толстой кишки [10].

Гастроинтестинальные осложнения наблюдаются у 18,9% больных с COVID-19 [5], а по данным других авторов — у четверти пациентов с COVID-19 и ассоциированные с тяжелым течением заболевания [14], в т.ч. в 0,5% — с острым воспалением различных отделов толстой кишки.

С начала XXI века отмечен существенный рост числа пациентов с *C. difficile* [9, 11], в госпиталях стран Европы частота заболевания составляет 7,0 на 1000 койко-дней [12].

Инфекцию *C. difficile* считают внебольничной, если ее симптомы возникают вне стационара, в течение первых 48 часов пребывания в стационаре или спустя более 12 недель после выписки [13].

Среди гастроэнтерологических симптомов COVID-19, диарея выявляется от 27,1% [15] до 33,7% [16], с учетом мощного антибактериального лечения и пневмонии при коронавирусной болезни ПМК также частое осложнение [14].

Бактерии *Clostridioides difficile* относятся к группе облигатных анаэробов, важными факторами их патогенности являются энтеротоксин А и цитотоксин В, бинарный токсин [17].

Контролировать внутрибольничное инфицирование пациентов *C. difficile* сложно из-за отсутствия

контроля за обсемененностью спорами *C.difficile* и резистентностью к стандартным дезинфицирующим средствам.

Кроме инфицирования пациента *C.difficile*, для развития ПМК имеют значение: наличие источника инфицирования, оральный прием антибиотиков, колонизация слизистой оболочки толстой кишки и выработка экзотоксинов и индивидуальные факторы риска (возраст, предшествующие заболевания и госпитализация, длительность заболевания) [17].

Известно, что по результатам полимеразной цепной реакции коронавирус обнаруживается в дыхательных путях, в среднем, в течение 16,7 дней от начала заболевания, а в кале — 27,9 дня, частота обнаружения РНК вируса в кале составляет около 50% больных с COVID-19 [5].

C.difficile диагностируют на основании характерных симптомов и выявления токсинов *C.difficile* или бактерий в испражнениях больных [18–20].

При колоноскопии выявляют очаговые, плотно спаянные с подлежащей слизистой оболочкой желто-зеленые или желтоватые наложения, между которыми отмечаются участки с гиперемизированной слизистой оболочкой, при попытке удаления наложений возникает кровотечение, а при прогрессировании процесса указанные наложения сливаются, полностью покрывают поверхность слизистой оболочки толстой кишки, подвергаясь некрозу; при отторжении поверхность становится изъязвленной [9, 21].

Типичные проявления ПМК — водянистый стул, боли в животе, субфебрильная температура, нередко лейкоцитоз, гипоальбуминемия, причем частота стула достигает 10 раз в сутки, при тяжелых — до 20–30 раз, диарея носит упорный характер, при отсутствии лечения быстро развиваются водно-электролитные нарушения [22].

При тяжелом течении на первый план выходят системные проявления: спутанность сознания, септическая лихорадка, респираторные нарушения, выраженный лейкоцитоз, значительные электролитные расстройства, вплоть до развития токсической дилатации толстой кишки при отсутствии диареи [23].

Для лечения ПМК применяют метронидазол и ванкомицин [9, 24–26], а также, как один из вариантов лечения, предлагается трансплантация микробиоты, особенно при рецидивирующей рефрактерной к антибактериальным препаратам *C.difficile* ассоциированной болезни [27–29].

При осложненных формах ПМК рекомендуется метронидазол по 500 мг каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 500 мг 4 раза в сутки + ванкомицин через прямую кишку 500 мг 4 раза в сутки на протяжении 10 дней [9, 19]. Одновременно проводится инфузионная терапия для коррекции белково-электролитных нарушений, анемии и дезинтоксикации.

Показаниями к колэктомии при осложненном течении заболевания служат: перфорация толстой кишки, развитие синдрома системной воспалительной реакции, отсутствие эффекта от консервативной терапии на протяжении 5 дней. Развитие токсического мегаколона, кишечной непроходимости, симптомов «острого» живота и колэктомии рекомендуют выполнять до развития тяжелого и осложненного течения заболевания, в качестве маркера тяжести течения может служить уровень лактата сыворотки крови (> 5 ммоль/л) [20, 24, 30].

Вопрос об объеме экстренного оперативного вмешательства решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений, в ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника интрузивных антибиотиков, и при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения колэктомии [31].

Существуют публикации о развитии перитонита у 0,5% пациентов с COVID-19, где интраоперационно выявляли острый воспалительный процесс в различных отделах толстой кишки, при этом все больные подвергались различным хирургическим вмешательствам (в 75% — лапаротомия, в 25% — мининвазивные методы) [5]. Послеоперационная летальность при поражении кишечника составила 40% [5], что соответствует другим данным литературы [1, 3].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты ретроспективного анализа 396 больных с псевдомембранозным колитом, находившихся на лечение в инфекционных ковид-госпиталях с марта 2020 г. по ноябрь 2021 г. Средний возраст пациентов составил $55,2 \pm 7,5$ года, мужчин было 156 (39,4%), женщин — 240 (60,6%). Лёгкая форма COVID-19 была установлена у 10 (2,5%), среднетяжелая — 293 (73,9%) и тяжелая форма заболевания у 93 (23,5%). Диагноз новой коронавирусной болезни устанавливали на основании эпидемиологического анамнеза, клинических признаков, результатов полимеразной цепной реакции, наличия IgM, компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Диагностика осложнения — псевдомембранозного колита (ПМК) — основывалась на клинических данных (ухудшение общего состояния на фоне комплексного консервативного лечения, лихорадка, диарея, боли в животе), результатов лабораторного исследования крови (количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка, альбумина), исследования кала на токсины A, B, *C.difficile*, УЗИ и КТ органов

брюшной полости, фиброколоноскопии, лапароскопии. Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью лицензированного пакета прикладных программ «IBM SPSSStatistics» с применением непараметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты с ПМК в ковид-госпиталях получали антибиотики, наиболее часто — цефалоспорины (84,69%), фторхинолоны (26,3%), полусинтетические пенициллины (28,9%), азитромицин (43,32%) и, причём, 44,12% — 2 или 3 антибиотика (27,03% и 17,59%, соответственно), а повторный курс антибактериальной терапии проводился у 14,8% пациентов с COVID-19. Для продолжения лечения пневмонии с признаками системной воспалительной реакции, 334 пациента с ПМК (84,34%) одновременно с антибактериальной терапией получали профилактические дозы пробиотиков, всем 396 больным проводилось лечение глюкокортикоидами (чаще метилпреднизолон, преднизолон, реже — гидрокортизон). 59 (14,8%) пациентов до или в период диагностики ПМК находились в ОРИТ на механической вентиляции лёгких.

Частота ПМК у пациентов с COVID-19 составила 1,17%, 396 случаев ПМК на 33672 больных COVID-19, причём этот показатель в 2020 году составлял 0,62%, а в 2021—2,28%.

ПМК был диагностирован во время разгара новой коронавирусной инфекции у 328 (82,8%) пациентов, после стабилизации общего состояния, купирования цитокинового «шторма» — у 25 (6,31%), через 7 суток после выписки из стационара — у 8 (2,02%), через 14 суток — 12 (3,03%) и через 3–4 недели после выписки из инфекционного ковид-госпиталя — у 3 (0,75%) пациентов.

Характерные для ПМК клинические симптомы — диарея до 10–15 раз в сутки, в среднем, высокая лихорадка, боли в животе (в подвздошных областях, над лоном), внезапное ухудшение состояния пациента на фоне лечения COVID-19, были выявлены у 395 (84,5%) пациентов. Относительно реже выявлялись такие симптомы, как вздутие живота, тошнота, рвота. Резкое прекращение диареи, сокращение частоты стула с болями и вздутием живота может свидетельствовать о начале развития острой токсической дилатации толстой кишки или других серьезных осложнений ПМК (перфорация, перитонит).

При исследовании кала на токсины *C.difficile* токсин А был выявлен в 7,4%, токсин В — 55,5% и оба токсина А и В — в 37,03%. Как известно, токсин В (цитотоксин) сильнее токсина А в 1000 раз и полагают,

что его наличие обязательно для развития ПМК [22]. По нашим данным, токсин В был, включая и его выявление совместно с токсином А, у 92,53% пациентов с ПМК.

В целях уточнения диагноза и, особенно, для исключения или подтверждения предполагаемых осложнений у 134 (33,8%) пациентов выполняли КТ органов брюшной полости. Хотя КТ не выявляет специфические признаки ПМК, но оценка толщины кишечной стенки, состояния слизистой оболочки, диаметра толстой кишки представляет определенную дополнительную информацию в плане подтверждения диагноза. Аналогичные данные получали при УЗИ толстой кишки, хотя информативность данного метода была ниже, чем КТ (чувствительность, специфичность — 72% и 58%, соответственно). Однако, при развитии осложнений ПМК, КТ была наиболее достоверным и точным методом исследования (перфорация, перитонит, токсический мегаколон). Так у больных ПМК с хирургическими осложнениями, из 76 случаев, диагноз после КТ был подтверждён при диагностической лапароскопии или лапаротомии во всех случаях. Эндоскопическая картина ПМК при колоноскопии достаточно типична для данной формы колита: очаговые или распространенные на всем протяжении желтоватой, или с зеленоватым оттенком в виде циркулярной плёнки на слизистой оболочке толстой кишки, плотно спаянные со слизистой, было выявлено нами при проведении ФКС у 131 (33,08%) пациента. Лапароскопия выполнена у 147 пациентов — 37,1% к общему числу ПМК предпринимали при подозрении на острые хирургические осложнения, при выявлении скопления жидкости при проведении КТ, УЗИ, для исключения других острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Диагностическая лапароскопия позволила исключить «ложный» острый живот в 74 случаях и подтвердить осложнения ПМК у 73 пациентов (49,6%).

У подавляющего большинства больных ПМК консервативное лечение было эффективно у 320 пациентов — 88,8% и заключалось в применении при среднетяжелой форме метронидазола — 500 мг 3 раза в день перорально или ванкомицина — 125 мг 4 раза в день, при тяжелом течении — ванкомицин по 250–500 мг 4 раза в день. При легкой, среднетяжелой формах пероральный прием жидкости не ограничивали, а при тяжелых формах проводили инфузию растворов 5% глюкозы и Рингера из расчёта 30–40 мл/кг веса.

Сроки консервативного лечения в пределах 10 суток были у 198 (50,0%) пациентов, до 14 — у 140 (35,3%) и более 14 суток — у 58 (14,7%) пациентов.

Развившиеся осложнения со стороны толстой кишки послужили показаниями к неотложным хирургическим вмешательствам ($n = 76$):

Таблица 1. Объем оперативных вмешательств и послеоперационная летальность при осложнениях ПМК
Table 1. Volume of surgical interventions and postoperative mortality in complications of PMK

Объем оперативного вмешательства	Число (% к общему числу операций)	Число умерших (% послеоперационной летальности)
Колэктомия	2 (2,6%)	1 (50,0%)
Илео/колостомия	8 (10,5%)	3 (37,5%)
Резекция ободочной кишки	6 (7,9%)	4 (66,6%)
Лапароскопический перитонеальный лаваж	60 (78,9%)	9 (15,0%)
Всего	76 (100%)	17 (22,4%)

Таблица 2. Характер и частота хирургических осложнений
Table 2. Nature and frequency of surgical complications

Степень	Характер осложнения	Количество (% к общему числу оперативных вмешательств)
I	Области хирургического доступа	
IA	Нагноение	7 (9,2%)
II	Полостные	
IIA	Органые — области хирургического вмешательства (кровотечение, инфицирование, несостоятельность анастомоза)	8 (10,5%)
IIB	Внутриполостные — перитонит, некупированный перитонит, илеус	3 (3,9%)
III	Системные (синдром системной воспалительной реакции, сепсис)	15 (19,7%)
	Всего	33 (43,4%)

- перфорация ободочной кишки — 8 (10,52%) пациентов;
- перитонит (диффузный, распространенный) без явной перфорации стенки ободочной кишки — 65 (85,5%) пациентов;
- токсический мегаколон — 3 (3,94%) пациента.

Объем оперативных вмешательств при осложнениях и послеоперационная летальность представлены в таблице 1.

При перфорации ободочной кишки выполняли илео- или колостомию или резекцию ободочной кишки с формированием проксимальной колостомы и илеостомы. Результаты операций были неутешительными, летальность после резекции и стомирующих операций достигала 37,5–66,6%, последние были вынужденными вмешательствами у крайне тяжелых пациентов на фоне тяжелого течения COVID-19. При токсическом мегаколоне у 2 из 3 больных выполнена колэктомия, а у третьего пациента выполнена илеостомия с дренированием на 24 часа толстой кишки. При перитоните без явного интраоперационного выявления перфорации стенок толстой кишки проводили интраоперационный лаваж (промывание 3–4 л физиологического раствора), санацию и дренирование брюшной полости, устанавливали дренажи в боковые каналы и малый таз. Послеоперационная летальность в этой группе пациентов составила 15%, причиной летального исхода были абдоминальный сепсис, полиорганная недостаточность. Общая послеоперационная летальность составила 22,4%.

Характер послеоперационных осложнений по классификации, предложенной нами [33], представлен в таблице 2.

Общая частота послеоперационных хирургических осложнений составила 43,4%, в том числе полостные (абдоминальные) — 14,5%, системные, в основном абдоминальный сепсис, были выявлены у 15 (19,7%) пациентов. Кроме хирургических осложнений со стороны брюшной стенки и полости, были тяжелые респираторные осложнения (пневмония) — у 58 (76,3%) пациентов, венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии — 8 (10,5%) и 9 (11,8%), соответственно.

При выполнении экстренных операций по поводу осложнений ПМК (токсическая дилатация толстой кишки, кишечная непроходимость, перфорация) — тотальной или субтотальной колэктомии, летальность составляет от 19% до 71% в зависимости от тяжести состояния больных и независимыми факторами риска летальности являются развитие шока (необходимость в вазопрессорах), повышение уровня лактата в сыворотке крови > 5 ммоль/л, развитие полиорганной недостаточности, необходимость в механической вентиляции лёгких [38].

В целом, общая летальность при ПМК составила 11,36%, причем можно отметить рост летальности в 2021 г. по сравнению с 2020 г. (15,9% против 7,35%), возможно, связанная с более тяжелым течением COVID-19 нового штамма (дельта).

ОБСУЖДЕНИЕ

ПМК является тяжелым осложнением при новой коронавирусной инфекции и, по нашим данным,

встречается, в среднем, у 1,2% пациентов с COVID-19. Высокую частоту при такого рода осложнений при данном заболевании можно объяснить, в том числе, широким применением (в 100%) антибиотиков широкого спектра действия, основной целью которой является профилактика и лечение пневмонии. Важно также учесть факторы риска развития ПМК у больных COVID-19, такие как возраст пациентов, тяжесть основного заболевания, сроки госпитализации [22], а также более продолжительное выявление вируса SARS-CoV-2 в кишечнике (до 27,9 дней против 16,7 дня в дыхательных путях). Как известно, что более тяжелые формы COVID-19 чаще встречается у лиц старше 65 лет.

В последние годы *C. difficile* входит в число самых распространенных и агрессивных внутрибольничных инфекций [22].

Летальность при ПМК зависит от тяжести течения, сопутствующих заболеваний, возраста больных и колеблется от 9,3 до 22% [34–36] и в случае развития молниеносной формы заболевания достигает 53% [37].

Диагностика ПМК

В 88% случаев определяются типичные клинические симптомы данного осложнения, анализ кала на *C. difficile*, эндоскопическое исследование толстой кишки, КТ позволяют подтвердить диагноз.

Летальность при ПМК остается высокой (от 9,3% до 22%) [35, 36] и зависит от тяжести течения основного заболевания, наличия коморбидной патологии, возраста пациентов. По нашим данным, общая летальность составила 11,36%, хотя этот показатель был существенно выше при возникновении хирургических осложнений и оперативном лечении (22,4%). При консервативном лечении летальность составила 8,8% (умерло 28 из 320 пациентов). У подавляющего большинства пациентов с ПМК консервативное лечение было эффективно (88,8%).

Серьезные осложнения, потребовавшие экстренных хирургических вмешательств, возникли у 19,2% наших пациентов (перитонит, перфорация толстой кишки, токсический мегаколон). При развитии указанных осложнений у пациентов с ПМК экстренную операцию (колэктомия) рекомендуется выполнять до развития тяжелого и осложненного течения заболевания [20, 24]. В соответствии с клиническими рекомендациями [31] вопрос об объеме оперативного вмешательства решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений — от илеостомии до колэктомии.

При диффузном, распространенном перитоните, когда во время лапароскопии не выявлялись признаки

перфорации толстой кишки, мы ограничивались санацией, интраоперационным промыванием брюшной полости и дренированием. В этой группе пациентов летальность была ниже (15%) по сравнению с другими методами хирургического лечения. Частота послеоперационных осложнений составила 43,4%, в том числе со стороны хирургического доступа и брюшной полости — 23,7%, была отмечена высокая частота пневмонии (76,3%), венозных тромбозов и ТЭЛА (22,3%).

Как было отмечено, по нашим данным послеоперационная летальность составила 22,36%. По данным литературы, послеоперационная летальность таких пациентов достигала 40% [1, 3, 5].

Таким образом, псевдомембранозный колит вообще, и при COVID-19 в особенности, является тяжелым, жизнеугрожающим осложнением, требующим ранней диагностики, активного консервативного лечения и при возникновении осложнений со стороны толстой кишки — выполнения экстренных оперативных вмешательств.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Тимербулатов В.М.

Сбор и обработка материалов: Гафарова А.Р., Ахмеров Д.Р.

Статистическая обработка: Тимербулатов Ш.В.

Написание текста: Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В.

Редактирование: Тимербулатов Ш.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Vil' M. Timerbulatov

Collection and processing of the material: Aigul R. Gafarova, Damir R. Akhmerov

Statistical processing: Shamil V. Timerbulatov

Writing of the text: Vil' M. Timerbulatov, Makhmud V. Timerbulatov

Editing: Shamil V. Timerbulatov

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тимербулатов Ш.В. — 0000-0002-4832-6363

Тимербулатов М.В. — 0000-0002-6664-1308

Ахмеров Д.Р. — 0000-0002-2302-3745

Сендик А.И. — 0000-0002-8737-2733

Тимербулатов В.М. — 0000-0003-3146

Галеев Р.З. — 0000-0003-3858-3515

Галин И.А. — 0000-0003-2964-0805

Гафарова А.Р. — 0000-0003-2874-7213

Низамутдинов Т.Р. — 0000-0002-6649-7173

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Shamil V. Timerbulatov — 0000-0002-4832-6363

Makhmud V. Timerbulatov — 0000-0002-6664-1308

Damir R. Akhmerov — 0000-0002-2302-3745
 Alexandr I. Sendik — 0000-0002-8737-2733
 Vil' M. Timerbulatov — 0000-0003-3146
 Rustam Z. Galeev — 0000-0003-3858-3515

Ilshat A. Galin — 0000-0003-2964-0805
 Aigul R. Gafarova — 0000-0003-2874-7213
 Timur R. Nizamutdinov — 0000-0002-6649-7123

ЛИТЕРАТУРА

- Pan L, Mu M, Yang L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:766–773.
- Xiao F, Sun J, Xu Y. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1920–1922.
- Han C, Duan C, Zhang S. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:916–923.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.
- Бабаев Ф.А., Бабазаде Д.Ф. Гастроинтестинальные осложнения у больных с COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 4. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30969>
- Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(3):65–70.
- Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, et al. Clostridium difficile infection: Epidemiology, pathogenesis, risk factors, and therapeutic options. *Scientifica*. 2014;2014:916826.
- Culligan EP, Sleator RD. Advances in the microbiome: Applications to Clostridium difficile infection. Article ID 916826. *J Clin Med*. 2016;5(9).
- Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Полуэктова Е.А., и соавт. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):5–17.
- Шептулин А.А. Рефрактерные и рецидивирующие формы колита, ассоциированного с Clostridium difficile. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;21(2):50–3.
- Lessa FC, Gould CV, McDonald LC. Current status of Clostridium difficile infection epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2012;55:65–70.
- Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, pointprevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14(12):1208–19.
- Gupta A, Khanna S. Community-acquired Clostridium difficile infection: an increasing public health threat. *Infect Drug Resist*. 2014;7:63–72.
- Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2020;1:6–13. DOI: [10.47407/kr2020.1.1.00001](https://doi.org/10.47407/kr2020.1.1.00001)
- Aghemo A, Piovani D, Parigi TL, et al. Covid-19 digestive system involvement and clinical outcomes in a large academic hospital in Milan, Italy [published online ahead of print, 2020 May 10]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; S1542 — 3565 (20): 30646–7. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.011)
- Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Gastroenterology*. 2020; S0016 — 5085 (20): 30564–3. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.04.045](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045)
- Bartlett JG. Clostridium difficile: clinical consideration. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):243–251.
- Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, et al. Asymptomatic Clostridium difficile colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis*. 2015;15:516.
- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):478–98.
- Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FM, et al. WSES guidelines for management of Clostridium difficile infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2015;10:38.
- Cerilli LA, Greenson JK. The differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens: a review article. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:854–64.
- Черненко Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). Неотложная медицинская помощь. *Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2016;1:33–39.
- Bobo LD, Dubberke ER, Kollef M. Clostridium difficile in the ICU. *Chest*. 2011;140(6):1643–1653.
- Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., и соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(5):56–65. DOI: [10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65)
- Dinh A, Bouchand F, le Monnier A. Current treatment and epidemiology of Clostridium difficile infections. *Rev Med Interne*. 2015;36(9):596–602.
- Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1959–69.
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431–55.
- Шрайнер Е.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Власов В.В. Трансплантация кишечной микробиоты: терапевтический потенциал при болезнях органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(5):63–8.
- Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with Clostridium difficile infection: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(4):756–64.
- Paredes-Sabja D, Shen A, Sorg JA. Clostridium difficile spore biology: sporulation, germination, and spore structural proteins. *Trends Microbiol*. 2014;22:406–416.
- Шельгин Ю.А., Алешкин В.А., Сухина М.А., Миронов А.Ю., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи. Клинические рекомендации. Москва, 2017; 24.
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 2):1–26.
- Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В. Классификация хирургических осложнений. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;9:62–67.

34. Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, et al. Hospital-acquired Clostridium difficile infection: determinants for severe disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(8):1923–1930.
35. Berdichevski T, Keller N, Rahav G, et al. The impact of pseudo — membrane formation on the outcome of Clostridium difficile associated disease. *Infection*. 2013;41(5):969–977.
36. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile Infection in the United States. *N Engl J Med*. 2015;372:825–834.
37. Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, et al. Impact of emergency

colectomy on survival of patients with fulminant Clostridium difficile colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg*. 2007;245(2):267–272.

38. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full> (Accessed March 1, 2016)

REFERENCES

1. Pan L, Mu M, Yang L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:766–773.
2. Xiao F, Sun J, Xu Y. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1920–1922.
3. Han C, Duan C, Zhang S. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:916–923.
4. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.
5. Babaev F.A., Babazade D.F. Gastrointestinal complications in patients with COVID-19. *Modern problems of science and education*. 2021; 4. (In Russ.). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30969>
6. Korneeva O.N., Ivashkin V.T. Antibiotic-associated colitis: pathomorphology, clinic, treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2007;17(3):65–70. (In Russ.).
7. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, et al. Clostridium difficile infection: Epidemiology, pathogenesis, risk factors, and therapeutic options. *Scientifica*. 2014;2014:916826.
8. Culligan EP, Sleator RD. Advances in the microbiome: Applications to Clostridium difficile infection. Article ID 916826. *J Clin Med*. 2016;5(9).
9. Ivashkin V.T., Shifrin O.S., Tertychny A.S., Poluektova E.A., et al. Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):5–17. (In Russ.).
10. Sheptulin A.A. Refractory and recurrent forms of colitis associated with Clostridium difficile. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2011;21(2):50–3. (In Russ.).
11. Lessa FC, Gould CV, McDonald LC. Current status of Clostridium difficile infection epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2012;55:65–70
12. Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, pointprevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14(12):1208–19.
13. Gupta A, Khanna S. Community-acquired Clostridium difficile infection: an increasing public health threat. *Infect Drug Resist*. 2014;7:63–72
14. Pimanov S.I., Dikareva E.A. Gastroenterological manifestations of COVID-19: the first generalizations. *Clinical analysis in general medicine*. 2020;1:6–13. (In Russ.). DOI: [10.47407/kr2020.1.1.00001](https://doi.org/10.47407/kr2020.1.1.00001)
15. Aghemo A, Piovani D, Parigi TL, et al. Covid-19 digestive system involvement and clinical outcomes in a large academic hospital in Milan, Italy [published online ahead of print, 2020 May 10]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; S1542 — 3565 (20): 30646–7. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.011)
16. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Gastroenterology*. 2020; S0016 — 5085 (20): 30564–3. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.04.045](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045)
17. Bartlett JG. Clostridium difficile: clinical consideration. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):243–251.
18. Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, et al. Asymptomatic Clostridium difficile colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis*. 2015;15:516.
19. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):478–98.
20. Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FM, et al. WSES guidelines for management of Clostridium difficile infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2015;10:38.
21. Cerilli LA, Greenson JK. The differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens: a review article. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:854–64.
22. Chernenkaya T.V. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention (literature review). Emergency medical care. *Journal im. N.V. Sklifosovsky*. 2016;1:33–39. (In Russ.).
23. Bobo LD, Dubberke ER, Collef M. Clostridium difficile in the intensive care unit. *Chest*. 2011;140(6):1643–1653.
24. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev.V., Lapina T.L., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.). DOI: [10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65)
25. Dinh A, Bouchand F, le Monnier A. Current treatment and epidemiology of Clostridium difficile infections. *Rev Med Interne*. 2015;36(9):596–602.
26. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1959–69.
27. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431–55.
28. Shriner E.V., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Vlasov V.V. Intestinal microbiota transplantation: therapeutic potential in diseases of the digestive system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(5):63–8. (In Russ.).
29. Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with Clostridium difficile infection: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(4):756–64.
30. Paredes-Sabja D, Shen A, Sorg JA. Clostridium difficile spore biology: sporulation, germination, and spore structural proteins. *Trends Microbiol*. 2014;22:406–416.
31. Shelygin Yu.A., Aleshkin V.A., Sukhina M.A., Mironov A.Yu., et al. Clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea. Clinical recommendations. Moscow, 2017; 24. (In Russ.).
32. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical

- Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl 2):1–26.
33. Timerbulatov V.M., Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V. Classification of surgical complications. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov.* 2018;9:62–67. (In Russ.).
34. Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, et al. Hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: determinants for severe disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(8):1923–1930.
35. Berdichevski T, Keller N, Rahav G, et al. The impact of pseudo — membrane formation on the outcome of *Clostridium difficile* associated disease. *Infection.* 2013;41(5):969–977.
36. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372:825–834.
37. Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg.* 2007;245(2):267–272.
38. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full> (Accessed March 1, 2016)