

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-1-38-45>



Патогистологические особенности *Clostridium difficile*-ассоциированного псевдомембранозного колита у пациентов, перенесших COVID-19

Тимербулатов В.М., Мустафин Т.И., Тимербулатов М.В., Щекин С.В.,
Тимербулатов Ш.В., Гафарова А.Р., Гараев Р.Р.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучить особенности патоморфологических изменений стенки кишечника у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 8 пациентов, оперированных по поводу осложнений псевдомембранозного колита, ранее перенесших COVID-19. Шести пациентам была выполнена колектотомия, а двум — субтотальная резекция ободочной кишки с концевой илеостомией. Гистологическое исследование удаленных препаратов проводилось по стандартной методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ: во всех препаратах, помимо изменений, характерных для псевдомембранозного колита, было выявлено поражение сосудов стенки в виде васкулита мелких артерий и сосудов микроциркуляторного русла, флебита и тромбоза венозных сосудов, характерных для COVID-19. Указанные патологические изменения сосудов могут являться свидетельством развития интрамуральных перфузионных расстройств кровообращения, приводящим в последующем к ишемическим изменениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: при лечении пациентов псевдомембранозным колитом и постковидным синдромом, необходимо принимать во внимание взаимноотягочающее действие обоих заболеваний, что должно учитываться при оценке рисков, определении показаний к операции и консервативных мероприятиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псевдомембранозный колит, *Clostridium difficile*, COVID-19, васкулит, тромбоз мелких вен стенки кишки

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тимербулатов В.М., Мустафин Т.И., Тимербулатов М.В., Щекин С.В., Тимербулатов Ш.В., Гафарова А.Р., Гараев Р.Р. Патогистологические особенности *Clostridium difficile*-ассоциированного псевдомембранозного колита у пациентов, перенесших COVID-19. Колопроктология. 2025; т. 24, № 1, с. 38–45. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-1-38-45>

Pathohistological features of *Clostridium difficile*-associated pseudomembranous colitis in post-COVID-19 patients

Vil' M. Timerbulatov, Tagir I. Mustafin, Makhmud V. Timerbulatov,
Sergey V. Shchekin, Shamil' V. Timerbulatov, Aigul R. Gafarova,
Ruslan R. Garaev

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

ABSTRACT

AIM: to assess features of pathomorphological changes in the intestinal wall in patients who had new coronavirus infection SARS-CoV-2.

PATIENTS AND METHODS: the study included 8 patients who underwent surgery for complications of pseudomembranous colitis and had previously COVID-19. Six patients underwent colectomy, and two underwent subtotal colectomy with end ileostomy. Histology of the removed specimens was standard.

RESULTS: in all specimens, in addition to the changes peculiar for pseudomembranous colitis, vascular lesions of the bowel wall were detected as vasculitis of small arteries and vessels of the microcirculatory network, phlebitis and thrombosis of venous vessels like in COVID-19. These pathological changes in blood vessels may reveal the intramural perfusion disorders of blood circulation, leading subsequently to ischemic changes.

CONCLUSION: when treating patients with pseudomembranous colitis and postcovid syndrome, it is necessary to take into account the mutually aggravating effect of both diseases, when assessing risks, determining indications for surgery and conservative measures.

KEYWORDS: pseudomembranous colitis, *Clostridium difficile*, COVID-18, vasculitis, intestinal wall vein thrombosis

CONFLICT OF INTERESTS: the authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Timerbulatov V.M., Mustafin T.I., Timerbulatov M.V., Shchekin S.V., Timerbulatov Sh.V., Gafarova A.R., Garaev R.R. Pathohistological features of Clostridium difficile-associated pseudomembranous colitis in post-COVID-19 patients. *Koloproktologia*. 2025;24(1):38–45. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-1-38-45>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Тимербулатов В.М., Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия; e-mail: timervil@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Vil' M. Timerbulatov, Bashkir State Medical University, Lenin st., 3, Ufa, 450008, Russia; e-mail: timervil@yandex.ru

Дата поступления — 01.11.2024

Received — 01.11.2024

После доработки — 18.12.2024

Revised — 18.12.2024

Принято к публикации — 06.02.2024

Accepted for publication — 06.02.2024

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 нередко сопровождается осложнениями со стороны пищеварительного тракта [1–3]. Возникновение этих осложнений объясняют наличием в органах брюшной полости АПФ-2 рецепторов [4].

По данным литературы, у 18,9% больных с COVID-19 встречаются гастроинтестинальные осложнения [5], которые у ¼ пациентов с COVID-19 протекают в тяжелой форме, в том числе в 0,5% наблюдений — с острым воспалением толстой кишки [11].

Среди гастроинтестинальных осложнений особое место занимает псевдомембранозный колит (ПМК), сопровождающийся тяжелой диареей, интоксикацией, симптомами «острого живота», лихорадкой, лейкоцитозом, возникающим, как правило, после антибиотикотерапии при SARS-CoV-2 (антибиотикоассоциированный ПМК — ААПМК). Известно, что ААПМК чаще всего встречается в хирургических стационарах и, особенно, у больных после операции на кишечнике [5].

Как правило, ПМК — это Clostridium difficile-ассоциированная болезнь, развивающаяся при нарушении кишечной микробиоты с избыточной колонизацией Cl.difficile, токсины которой вызывают воспаление и повреждение толстой кишки [6–9]. Бактерии Cl.difficile (CD) относятся к группе облигатных анаэробов, важнейшими факторами их патогенности являются энтеротоксин А и цитотоксин В [12]. Характерным признаком данного поражения являются фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки [10].

Наряду с приемом антибиотиков, развитие ПМК может быть обусловлено оперативными вмешательствами на органах пищеварительного тракта, болезнями и травмами, приводящими к нарушению кровообращения и ишемии внутренних органов [13].

Впервые ПМК описан Finney J.M. у 22-летней пациентки на 10-е сутки после операции на желудке, у которой развилась тяжелая кровянистая диарея, приведшая к летальному исходу [14]. Обнаруженные при патологоанатомическом исследовании

изменения в кишечнике были описаны как «дифтеритический колит» из-за наличия фибриновых наложений на поверхности поврежденной слизистой.

Если при характерной эндоскопической картине лабораторные тесты на инфекцию Cl.difficile отрицательны, то для постановки правильного диагноза следует искать другие, менее распространенные причины — ишемический колит, неспецифическое воспаление кишечника (язвенный колит), лекарственные препараты, химические вещества, васкулит и др. [15].

Кроме инфицирования пациента CD, для развития ПМК имеют значение: оральный прием антибиотиков, колонизация слизистой оболочки толстой кишки, выработка экзотоксинов и индивидуальные факторы риска (возраст, предшествующие заболевания) [12]. CD диагностируют на основании характерных симптомов и выявления токсинов или бактерий в испражнениях больных [16–18].

Консервативное лечение ПМК включает применение ванкомицина и метронидазола в дозе 500 мг каждые 6 ч. [19,20]. В отдельных случаях у пациентов с тяжелым течением патологии кишечника может быть предпочтительной хирургическая декомпрессия кишечника и непосредственное введение ванкомицина или метронидазола через колостому [19].

При развитии таких осложнений, как токсический мегаколон или перфорация кишечника, спасительной процедурой является хирургическое вмешательство. Частота необходимых хирургических вмешательств у пациентов с Cl. Difficile ассоциированными болезнями составляет 0,39–3,6%, показаниями к операции являются: сохранение или прогрессирование симптомов интоксикации, непрерывная диарея, симптомы перитонита или перфорации кишки, усиление изменений в толстой кишке, подтвержденное при повторной КТ. В этих случаях выполняются илео-, цекостомия или декомпрессионная колостомия, операцией выбора у пациентов с фульминантным токсическим мегаколом, является субтотальная или тотальная колэктомия [21].

Летальность при ПМК, требующем хирургического лечения, колеблется от 30% до 50%.

ЦЕЛЬ

Изучение особенности патоморфологических изменений стенки кишечника путем гистологического исследования операционных препаратов при псевдомембранозном колите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование операционных препаратов 8 пациентов с ПМК, перенесших COVID-19 до развития ПМК, подвергнутых хирургическим вмешательствам по поводу осложнений ПМК: токсического мегаколону ($n = 4$), перитонита без перфорации ободочной кишки ($n = 2$), перфорации ободочной кишки ($n = 2$) за период с сентября 2020 г. по март 2022 г. Средний возраст пациентов составил $57,5 \pm 8,7$ лет, среди которых было 5 женщин и 3 мужчин. Все больные перенесли COVID-19 в тяжелой (5) или средней тяжелой формах (3), находились на стационарном лечении в ковид-госпиталях, причем 3 пациентов до 7–10 дней находились на искусственной вентиляции легких. По поводу пневмонии все пациенты получали 2–3 антибиотика, глюкокортикоиды, 5-моноклональные антитела. Шести пациентам была выполнена колэктомия, в т.ч. двум пациентам с резекцией до 40 см подвздошной кишки из-за выраженных воспалительных изменений последней с формированием илеостомы, еще двум пациентам — субтотальная резекция ободочной кишки с илеостомией. Диагноз ПМК был заподозрен на основании клинической картины (боли в животе, диарея, лихорадка), лабораторных данных (лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ > 50 ммоль/л) и подтвержден при фиброколоноскопии, КТ, исследовании кала на токсин А и В *Cl.difficile*. Во всех случаях диагноз подтвердился, в 5 наблюдениях были идентифицированы токсины А и В. Видеолапароскопия предпринималась не только как диагностическая, но и как лечебная процедура, но во всех случаях выраженная дилатация и деструктивные изменения ободочной кишки потребовали конверсии в открытую. Для гистологического исследования кусочки из различных отделов ободочной, подвздошной кишки фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине. После гистологической обработки образцов изготавливали срезы стенки кишки с последующей окраской гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патоморфологические изменения, характерные для ПМК — воспалительный экссудат в виде псевдомембраны над пораженными участками слизистой оболочки толстой кишки с точечными некрозами поверхностных крипт, выявляли при исследовании биопсионного материала, взятого во время фиброколоноскопии и операционных образцов. При возникновении осложнений ПМК в виде токсического мегаколону, перитонита, перфорации ободочной кишки эти патоморфологические изменения были существенно более выражены, распространялись на более глубокие слои стенки толстой кишки, вовлекали терминальный отдел подвздошной кишки (Рис. 1,2).

На рисунке 1 — микропрепарат подвздошной кишки: дно язвы с грануляционной тканью, представленной множеством тонкостенных сосудов с обилием клеточных элементов вокруг, причем, в одном поле зрения преобладают нейтрофилы, в другом — мононуклеары. Патогистологическая картина в близлежащей к язве стенке тонкой кишки представлена на рисунке 2: в центре препарата межмышечная капиллярная сеть, сосуды малокровные с уплощенным эндотелием с признаками капиллярита, наблюдается умеренный отек межмышечных прослоек, воспалительный инфильтрат обильный и представлен лимфоплазматическими элементами. Отмечается пролиферация и продуктивный васкулит в микроциркуляторном русле.

Проявления продуктивного васкулита в межмышечной зоне язвенного дефекта ободочной кишки демонстрирует микропрепарат на рисунке 3. На большем увеличении в центре артериолы утолщение стенки за счет отека и клеточной пролиферации

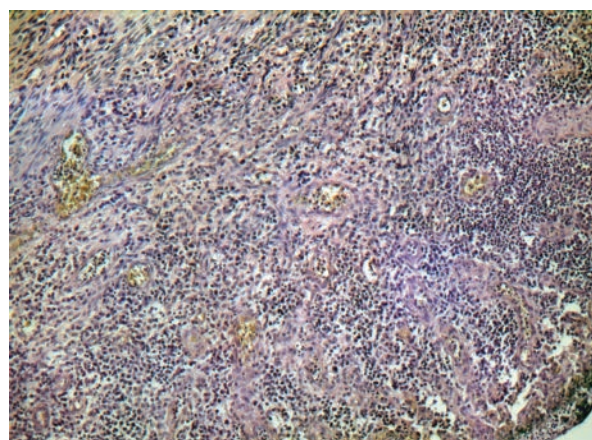


Рисунок 1. Дно язвы тонкой кишки. Увеличение $\times 100$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 1. The bottom of the ulcer of the small intestine. Magnification $\times 100$. Ocd.: hematoxylin and eosin

лимфоплазмочитарного ряда, базальная мембрана сохранена с фокусами пролиферации эндотелия в виде очагового скопления, эндотелий с гиперхромными ядрами. Отмечается неравномерный субэндотелиальный отек. Вблизи от язвенного дефекта ободочной кишки (Рис. 4), в деструктивно измененном участке кишки, в центре поля зрения венозный сосуд, в периваскулярном пространстве — воспалительная инфильтрация, просвет вены полностью перекрыт смешанным тромбом, состоящим из фибрина, эритроцитов и распадающихся лейкоцитов, стенка кишки неравномерной толщины и находится в состоянии некроза, эндотелий на большом протяжении некротизирован, с трудом можно дифференцировать оставшиеся клеточные элементы (некротический тромбоваскулит). Выраженные изменения микроциркуляторного русла показаны на рис. 5: сосуды микроциркуляции в состоянии полнокровия с явлениями очагового краевого стояния нейтрофилов, в межкапиллярном пространстве воспалительная инфильтрация, представленная лимфоидными и плазматическими клетками. Указанные патоморфологические изменения можно расценивать как хроническое иммунное повреждение — капиллярит (скорее, связанное с перенесенным SARS-CoV-2).

Спектр патоморфологических изменений в толстой кишке достаточно разнообразен — от поверхностных эрозивных до глубоких язвенных, глубоких ишемических повреждений толстой кишки. Так, на рис. 6 показана область эрозивного изменения слизистой оболочки ободочной кишки — с поверхностным ее некрозом, острая воспалительная инфильтрация охватывает слизистую и прилегающий подслизистый слой, на другом микропрепарате (Рис. 7) — фрагмент ободочной кишки с язвенным дефектом слизистой оболочки, дно и края язвы представлены грануляционной тканью, диффузно инфильтрированной воспалительными клеточными элементами, в поле зрения видны мелкие и мельчайшие полнокровные сосуды, поля отечной ткани. Разрушение слизистой оболочки сочетается с явлениями неполной регенерации, что четко видно в левом верхнем участке препарата. В подслизистом слое выраженный отек с белковым пропитыванием, сосуды полнокровные, расширены. На следующем препарате продемонстрировано повреждение вен с развитием флебита в стенке ободочной кишки (Рис. 8): вена достаточно крупного калибра, стенка ее инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами с повреждением эндотелия, который на большом протяжении отсутствует, воспалительные изменения распространяются и преваскулярно, на межмышечное пространство.

Выраженные изменения выявлены в подслизистом слое ободочной кишки, где располагается основная

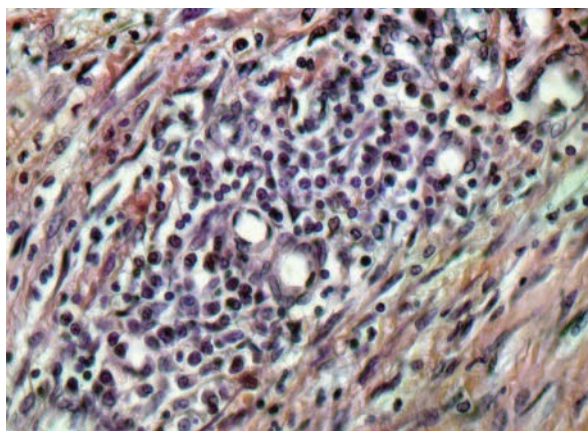


Рисунок 2. Близлежащая зона к язве тонкой кишки. Увеличение $\times 400$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 2. The nearby area to the ulcer of the small intestine. Magnification $\times 400$. Ocd.: hematoxylin and eosin

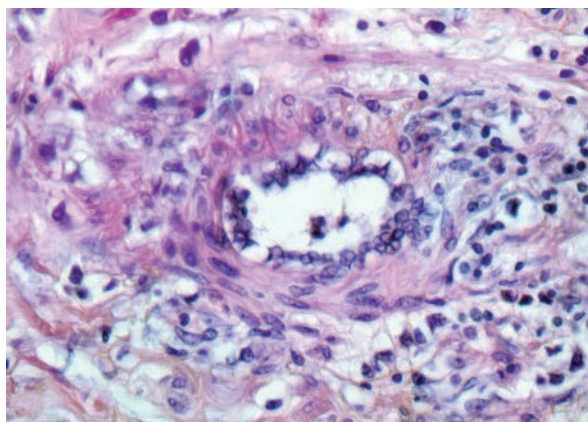


Рисунок 3. Продуктивный васкулит межмышечной зоны язвенного дефекта толстой кишки. Увеличение $\times 400$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 3. Productive vasculitis of the intermuscular zone of the ulcerative defect of the colon. Magnification $\times 400$. Ocd.: hematoxylin and eosin

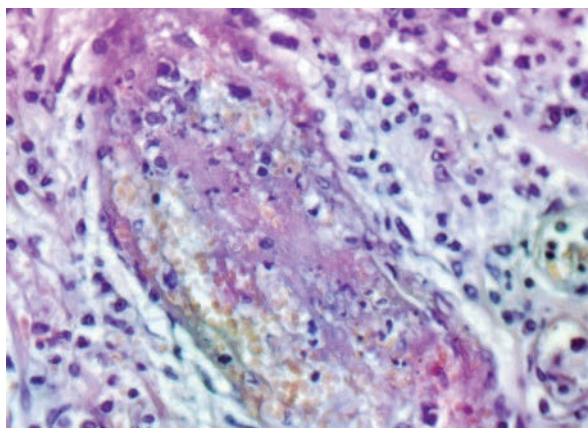


Рисунок 4. Деструктивно измененный участок толстой кишки вблизи язвенного дефекта. Увеличение $\times 400$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 4. Destructively altered area of the colon near the ulcerative defect. Magnification $\times 400$. Ocd.: hematoxylin and eosin

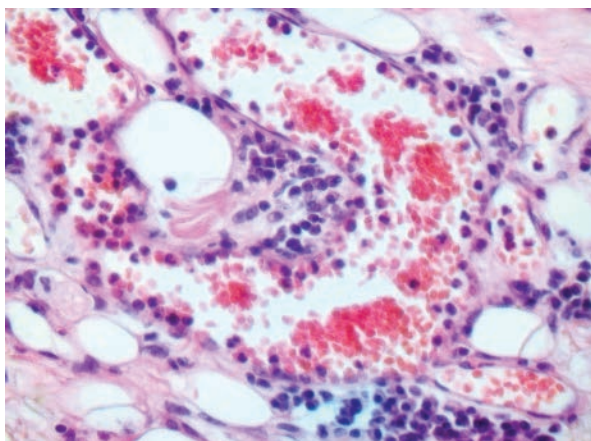


Рисунок 5. Микроциркуляция стенки толстой кишки. Увеличение $\times 400$. Окр.: гематоксилином и эозином
Figure 5. Microcirculation of the colon wall. Magnification $\times 400$. Ocd.: hematoxylin and eosin

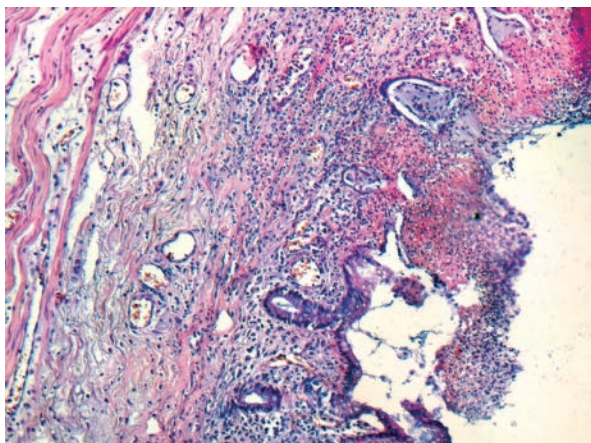


Рисунок 6. Область эрозивного изменения слизистой оболочки толстой кишки. Увеличение $\times 100$. Окр.: гематоксилином и эозином
Figure 6. The area of erosive changes in the mucous membrane of the colon. Magnification $\times 100$. Ocd.: hematoxylin and eosin

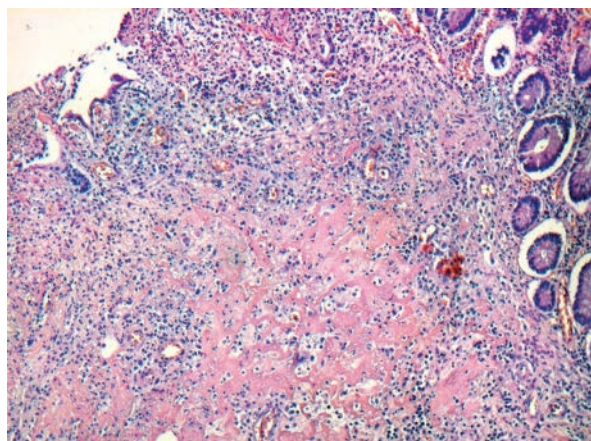


Рисунок 7. Фрагмент толстой кишки с язвенным дефектом слизистой оболочки. Увеличение $\times 100$. Окр.: гематоксилином и эозином
Figure 7. Fragment of the colon with ulcerative defect of the mucous membrane. Magnification $\times 100$. Ocd.: hematoxylin and eosin

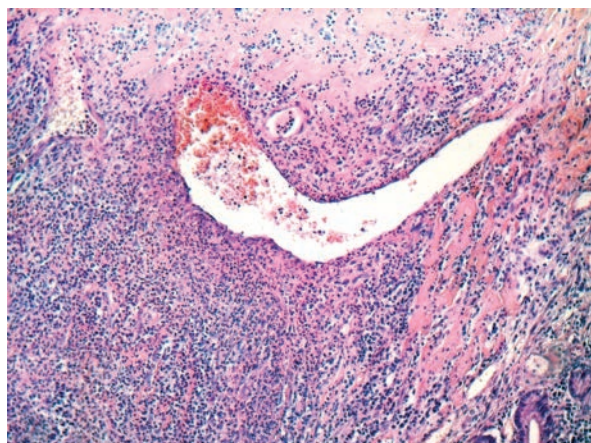


Рисунок 8. Флебит стенки толстой кишки. Увеличение $\times 100$. Окр.: гематоксилином и эозином
Figure 8. Phlebitis of the colon wall. Magnification $\times 100$. Ocd.: hematoxylin and eosin

сосудистая сеть стенки кишечника. На рисунке 9 представлен микропрепарат фрагмента подслизистого слоя ободочной кишки — определяется отечная строма, диффузная воспалительная инфильтрация, множество разнокалиберных сосудов, в центре препарата в продольном срезе представлен микрососуд с фибриноидным некрозом его стенки, причём в прилегающих участках грануляции с плазматическими клетками, лимфоцитами и клетками моноцитарно-макрофагального ряда, во многом свидетельствующие об иммунном воспалении (вероятно, как проявление постковидного синдрома). В патологический процесс вовлекается и автономная нервная система кишечника, что подтверждает микропрепарат на рисунке 10: на фрагменте мышечной оболочки ободочной кишки представлен межмышечный нервный ганглий с дистрофическими изменениями нервных клеток,

в отдельных клетках — признаки кариопикноза и кариолизиса, по периферии ганглия — выраженная клеточная инфильтрация, в составе которой преобладают лимфоидные элементы; сосуды микроциркуляторного русла полнокровные.

ОБСУЖДЕНИЕ

COVID-19 может привести к тромботическим осложнениям, как в венозной, так и артериальной системах из-за выраженного воспаления, активации тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции и стаза [22]. Распространенность венозных тромбоэмболических осложнений среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, может достигать 37% [23], артериальных — от 1% до 18% [23], причём частота этих

осложнений была выше у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии [23,24]. Многие из факторов, связанных с пациентом (пожилой возраст, мужской пол, гипертония, диабет, ожирение), предрасполагают в общей популяции к развитию тромбозомболических осложнений [25,26].

При исследовании 909473 пациентов с COVID-19 и 32429 больных, госпитализированных с COVID-19, кумулятивная 90-дневная частота венозной тромбозомболии колебалась от 0,2% до 0,8% среди больных COVID-19 и до 4,5% среди госпитализированных, артериальной тромбозомболии — 0,1–0,8% и 3,1%, соответственно, летальность варьировалась от 1,1% до 2,0% среди пациентов с COVID-19 и до 14,6% — среди госпитализированных больных [27].

ПМК морфологически определяют как «острый колит» с воспалительным экссудатом (псевдомембраной) над участками повреждения слизистой оболочки [28]. Фибринозно-гнойный экссудат образует грибовидные выпячивания на поверхности слизистой оболочки, поверхностные крипты демонстрируют точечный некроз и расширение. На более поздних стадиях все крипты некротизируются, и гистологическая картина напоминает ишемический колит. Поверхностные отделы собственной пластинки инфильтрированы нейтрофилами, в некоторых капиллярах выявляются фибриновые тромбы.

Токсины А и В CD внутри клеток слизистой оболочки кишечника вызывают гликозилирование белков, участвующих в сигнальных и регулирующих процессах, что сопровождается разрушением клеток, активацией цитокинов и, в конечном итоге, гибелью клеток [15]. Кроме того, происходит разрушение контактов между клетками толстой кишки, что способствует инфильтрации нейтрофилами, вызывая воспалительную реакцию, характерную для колита [29]. В процессе

воспаления происходит дальнейшая активация иммунной системы, высвобождение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, фактор некроза опухоли, лейкотриен-В4), что приводит к образованию очаговых микроабсцессов, псевдомембран, состоящих из фибрина и клеточных элементов воспаления [15]. При колоноскопии, псевдомембраны на поверхности слизистой оболочки толстой имеют вид характерных приподнятых желто-белых узелков или бляшек.

Чаще всего ПМК приходится дифференцировать с ишемическим колитом, типичной локализацией которого является сигмовидная кишка; характерным отличительным его признаком является гиалинизация собственной пластинки [30], а атрофия слизистой оболочки с редкими псевдомембранами и псевдополипами наблюдается при более тяжелой ишемии [31]. Хронический ишемический колит характеризуется сохраненной архитектурой крипт, смешанным воспалительным инфильтратом, распространяющимся на собственную пластинку и отложением коллагена в виде полос или неравномерным распределением под эпителием [32]. Точно также неспецифические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) характеризуются наличием лимфоплазмозита, криптита и абсцесса крипт.

Цитомегаловирусный колит — нередкое проявление данной вирусной инфекции, гистологически характеризуется большими базофильными тельцами, включениями в ядрах («совиный глаз») наряду с ишемическими язвами; механизм образования псевдомембран при этом не ясен, хотя предполагается плохая перфузия тканей и аноксия, сходные с ишемическим колитом [33].

Патологические признаки энтероколита, вызванного *Staphylococcus aureus* характеризуются наличием

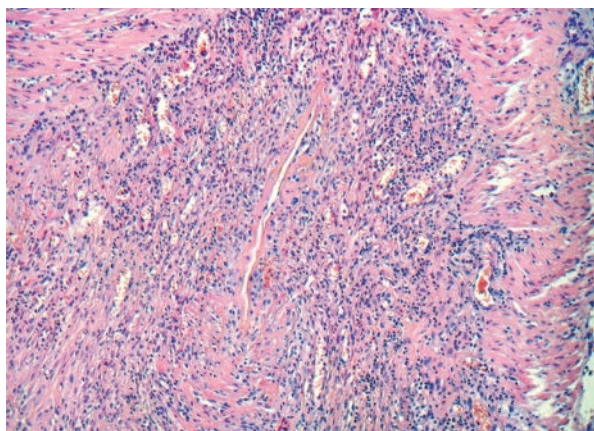


Рисунок 9. Фрагмент подслизистого слоя толстой кишки. Увеличение $\times 100$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 9. Fragment of the submucosal layer of the colon. Magnification $\times 100$. Ocd.: hematoxylin and eosin

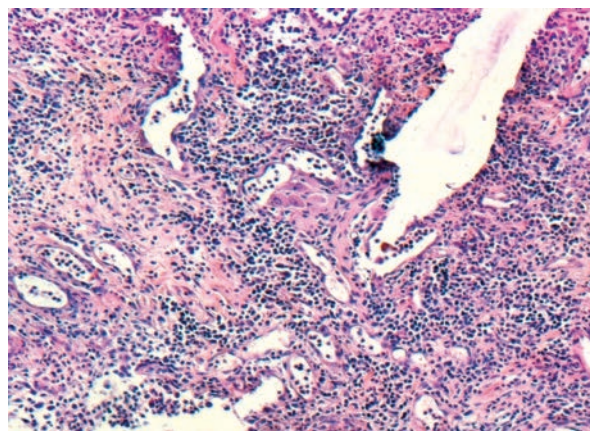


Рисунок 10. Фрагмент мышечной оболочки толстой кишки. Увеличение $\times 120$. Окр.: гематоксилином и эозином

Figure 10. A fragment of the muscular lining of the colon. Magnification $\times 120$. Ocd.: hematoxylin and eosin

псевдомембран и фибрина, некротическими участками с полиморфно-ядерными клетками и скоплениями грамположительных кокков, иногда с некрозом стенки кишки [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши исследования операционных препаратов кишечника после оперативных вмешательств — колэктомии и субтотальной резекции ободочной кишки у пациентов с псевдомембранозным колитом после перенесенной ими новой коронавирусной инфекции COVID-19, свидетельствуют о сложном механизме развития данного осложнения. Кроме воспалительных изменений стенки кишечника, вызванных *Clostridium difficile* и токсинами А и В, важное значение имеет поражение сосудов стенки в виде васкулита с поражением мелких артерий и сосудов микроциркуляторного русла, флебита и тромбоза венозных сосудов. Указанные патологические изменения сосудов могут явиться определяющим фактором в развитии перфузионных расстройств кровообращения, приводящим в последующем к ишемическим изменениям и развитию перфорации стенки кишечника, перитонита, острой токсической дилатации ободочной кишки. В механизме развития последней, несомненно, большую роль могут сыграть тяжелые повреждения автономной нервной системы кишечника — ганглиозных клеток нервных сплетений Авербаха и Мейснера. Многие манифестирующие клинические симптомы в виде ПМК, развития хирургических осложнений со стороны кишечника, следует рассматривать как последствия лечения COVID-19 (антибиотикотерапия), так и как проявление постковидного синдрома с развитием аутоиммунных васкулитов и тромботических осложнений, характерных для SARS-CoV-2.

Авторы полагают, что при лечении пациентов с ПМК и постковидным синдромом, указанные патологические механизмы должны быть учтены для их медикаментозной коррекции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В.*

Сбор и обработка материалов: *Щекин С.В., Гараев Р.Р., Мустафин Т.И.*

Статистическая обработка: *Тимербулатов Ш.В., Гафарова А.Р.*

Написание текста: *Тимербулатов В.М., Гафарова А.Р.*

Редактирование: *Тимербулатов Ш.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Vil' M. Timerbulatov, Makhmud V. Timerbulatov*

Collection and processing of the material: *Sergey V. Shchekin, Ruslan R. Garaev, Tagir I. Mustafin*
Statistical processing: *Shamil' V. Timerbulatov, Aigul R. Gafarova*

Writing of the text: *Vil' M. Timerbulatov, Aigul R. Gafarova*

Editing: *Shamil' V. Timerbulatov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ(ORCID)

Тимербулатов Вильмаамилович — д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0000-0001-6410-9003

Мустафин Тагир Исламнурович — д.м.н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0009-0002-5746-1265

Тимербулатов Махмуд Вилевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0000-0002-6664-1308

Щекин Сергей Витальевич — ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0000-0002-0882-4405

Тимербулатов Шамиль Вилевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа, Россия; ORCID 0000-0002-4832-6363

Гафарова Айгуль Радиковна — ассистент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0000-0003-2874-7213

Гараев Руслан Ралифович — ассистент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, Уфа; ORCID 0000-0003-1996-4830

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Vil' M. Timerbulatov — 0000-0001-6410-9003

Tagir I. Mustafin — 0009-0002-5746-1265

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

Sergey V. Shchekin — 0000-0002-0882-4405

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

Aigul R. Gafarova — 0000-0003-2874-7213

Ruslan R. Garaev — 0000-0003-1996-4830

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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> / 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>
- Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(3):65–70. / 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.).
- Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, et al. Clostridium difficile infection: Epidemiology, pathogenesis, riskfactors, and therapeutic options. *Scientifica*. 2014;2014:916826.
- Culligan EP, Sleator RD. Advances in the microbiome: Applications to Clostridium difficile infection. *J Clin Med*. 2016; 5(9). Article ID 916826.
- Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С., и соавт. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):5–17. / Ivashkin V.T., Shifrin O.S., Tertychny A.S., et al. Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):5–17. (In Russ.).
- Шептулин А.А. Рефрактерные и рецидивирующие формы колита, ассоциированного с Clostridium difficile. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;21(2):50–3. / 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.).
- 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) / 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)
- Bartlett JG. Clostridium difficile: clinical consideration. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):243–251.
- Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Иванов Г.А. Современные представления об инфекции Clostridium difficile. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002;4(3):200–232. / Lobzin Yu.V., Zakharevko S.M., Ivanov G.A. Modern ideas about Clostridium difficile infection. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2002;4(3):200–232. (In Russ.).
- Finney JM. Gastroenterostomy for cicatrizing ulcer of the pylorus. *Johns Hopkins Hosp Bull*. 1893;11:53–55.
- Pyakurel D. Pseudomembranous colitis. *Journal of Pathology of Nepal*. 2019;9:1497–1501. doi: [10.3126/jpn.v9i1.23378](https://doi.org/10.3126/jpn.v9i1.23378)
- 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.
- Peterson LR, Gerding DN. Antimicrobial agents in Clostridium difficile-associated intestinal disease. In: Raumbaud J.-C., Ducluzeau R., editors. *Clostridium difficile-associated Intestinal Diseases*. Paris: Springer Verlag. 1990:115–127.
- Cohen H, Brocavich JM. Managing Clostridium difficile colitis in patients who lack oral access. *Infect Med*. 1996;13:101–109.
- Lipsett PA, Samantaray UK, Tam ML, et al. Pseudomembranous colitis: a Surgical disease? *Surgery*. 1994;116:491–496.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, anti-thrombotic therapy, and follow-up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950–2973.
- Tan BK, Mainbourg S, Friggeri A, et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysis. *Thorax*. 2021;76:970–979.
- Nopp S, Moik F, Jilma B, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4:1178–91.
- Lowe GDO. Common risk factors for both arterial and venous thrombosis. *Br J Haematol*. 2008;140:488–95.
- Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus*. 2011;9:120–38.
- Burn E, Duarte-Salles T, Fernandez-Bertolin S, et al. Venous or arterial thrombosis and deaths among COVID-19 cases: a European network cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2022. May 13. doi: [10.1013/S1473-3099\(22\)00223-7](https://doi.org/10.1013/S1473-3099(22)00223-7)
- Gulshani H. Pseudomembranous colitis. PathologyOutlines.com website. Accessed June 30th, 2022. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/colonAAcolitis.html>.
- Poutanen SM, Simor AE. Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *Can Med Assoc J*. 2004;171:51–58.
- Dignan CR, Greenson JK. Can Ischemic Colitis in Biopsy Specimens? *Am J Surg Pathol*. 1997;21:706–710.
- Zou X, Cao J, Yao Y, et al. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. *Dig Dis Sci*. 2009;54:2009–2015.
- Yuan S, Reyes V, Bronner MP. Pseudomembranous Collagenous Colitis. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:1375–1379.
- Olofinlade O, Chiang C. Cytomegalovirus Infection as a Cause of Pseudomembranous Colitis. A Report of Four Cases. *J Clin Gastroenterol*. 2001;32:84–84.
- Froberg MK, Palavecino E, Dykoski R, et al. Staphylococcus aureus and Clostridium difficile Cause Distinct Pseudomembranous Intestinal Diseases. *Clin Infect Dis*. 2004;39:747–750.