

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫМ КОЛИТОМ ПРИ COVID-19

РУЦКАЯ И.А.¹, ПИМАНОВ С.И.²

¹Витебская областная клиническая инфекционная больница, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №6. – С. 56-66.

ECHOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE COLON IN PATIENTS WITH PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS IN CASE OF COVID-19

RUTSKAYA I.A.¹, PIMANOV S.I.²

¹Vitebsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(6):56-66.

Резюме.

Целью исследования явился анализ эхографической картины ободочной кишки пациентов с псевдомембранозным колитом (ПМК) на фоне COVID-19.

Материал и методы. Обследовано 24 пациента с ПМК и COVID-19 (1 группа), 24 пациента с инфекцией COVID-19 без диареи (2 группа) и 24 практически здоровых обследуемых (3 группа, контрольная). Верификация диагноза коронавирусной инфекции осуществлялась выделением РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции со слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Инфекцию *Clostridioides difficile* выявляли с помощью иммунохроматографического теста с определением в кале пациентов токсинов микроорганизма. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли с использованием конвексного 3,5–4,0 МГц и линейного 9,0–10,0 МГц датчиков без специальной подготовки пациентов к исследованию.

Результаты. Все пациенты 1-й группы имели утолщенную стенку ободочной кишки от 3,5 до 11,2 мм. Среди пациентов 2-й группы толщина стенки кишки в 25% случаев была до 2 мм включительно, в 75% – 2,1 мм и более, из них у каждого четвертого превышала 3 мм. Толщина стенки кишки между 1-й и 2-й группами пациентов, а также 1-й и 3-й группами пациентов имела статистически значимые отличия, между 2-й и 3-й группами такой закономерности выявлено не было. Прогрессирование УЗ признаков поражения ободочной кишки у пациентов с ПМК на фоне COVID-19 сопровождалось ухудшением клинического состояния пациентов и усугублением характерных лабораторных изменений. При положительном ответе на терапию ПМК происходит регрессия УЗ изменений кишечной стенки, но существует некоторая задержка нормализации регистрируемых при УЗИ структурных изменений. Во всех случаях ПМК на фоне COVID-19 происходит потеря или ослабление стратификации кишечной стенки. Завершение лечения ПМК при толщине стенки кишки более 4,5 мм сопровождается возникновением рецидивов.

Заключение. УЗИ кишечника у пациентов с ПМК на фоне COVID-19 позволяет объективизировать состояние стенки кишки и корректировать ведение пациентов.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, COVID-19, SARS-CoV-2; псевдомембранозный колит, *Clostridioides difficile*, ободочная кишка.

Abstract.

Objectives. To analyze the colon echographic images of patients suffering from pseudomembranous colitis (PMC) with COVID-19.

Material and methods. 24 patients with PMC and COVID-19 (group 1), 24 patients with COVID-19 infection without diarrhea (group 2) and 24 practically healthy subjects (group 3, the control one) were examined. The diagnosis of coronavirus infection was verified by isolating SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction from the mucous membrane of the

upper respiratory tract. Clostridioides difficile infection was detected by means of an immunochromatographic test with the determination of microbial toxins in the feces of patients. Ultrasound investigation (US) was performed using convex 3.5-4.0 MHz and linear 9.0-10.0 MHz probes without special preparation of patients for the examination.

Results. All patients of group 1 had a thickened colon wall from 3.5 up to 11.2 mm. Among the patients of the 2nd group, the thickness of the intestinal wall in 25% of cases was up to 2 mm inclusively, in 75% – 2.1 mm or more, of which in every fourth case it exceeded 3 mm. The thickness of the bowel wall between the 1st and the 2nd groups of patients, as well as the 1st and the 3rd groups of patients, had statistically significant differences, no such pattern was found between the 2nd and the 3rd groups. The progression of ultrasound signs of colon lesions in patients suffering from PMC with COVID-19 was accompanied by a worsening of their clinical condition and the aggravation of characteristic laboratory changes.

With a positive response to PMC therapy regression of ultrasound changes in the intestinal wall occurs, but there is some delay in the normalization of structural changes recorded by ultrasound. In all cases of PMC with COVID-19, a loss or weakening of the stratification of the bowel wall is observed. To completion of PMC treatment when the intestinal wall thickness exceeds 4.5 mm is accompanied by the occurrence of relapses.

Conclusions. Ultrasound of the intestine in patients having PMC with COVID-19 makes it possible to objectify the condition of the bowel wall and to adjust the management of patients.

Key words: ultrasonography, COVID-19, SARS-CoV-2, pseudomembranous colitis, Clostridioides difficile, colon.

На сегодняшний день не вызывает сомнений полиорганный характер воздействия новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Хотя поражаются преимущественно легкие, изменения происходят также в других системах и органах, в частности в кишечнике [1, 2]. Клинические проявления изменений в желудочно-кишечном тракте, такие как боль в животе и диарея, наблюдаются в 4-37% случаев [2]. По данным компьютерной томографии (КТ) установлено, что у 5–29% пациентов с коронавирусной инфекцией регистрируется утолщение кишечной стенки [3, 4]. Описано развитие редких, потенциально фатальных изменений кишечника вплоть до токсической дилатации толстой кишки и нейтропенического энтероколита.

Предполагаются следующие основные причины изменений кишечника при инфекции COVID-19: 1) прямое воздействие коронавируса на кишечный эпителий и стенку кишки с возникновением неспецифической воспалительной инфильтрации, к этому добавляется иммунная реакция организма вплоть до «цитокинового шторма» с системным воспалительным ответом, возникновением васкулита в кишечной стенке и тромбированием мелких сосудов; 2) мезентериальный артериальный и портальный тромбоз, риск которых при коронавирусной инфекции возрастает из-за нарушений гемостаза; 3) псевдомембранозный колит (ПМК), вызываемый микроорганизмом Clostridioides difficile (C.difficile) [2, 5]. Среди клинически значимых изменений кишечника при COVID-19 последняя причина является, вероятно, наиболее частой [2].

Рост заболеваемости ПМК может быть результатом необоснованного широкого применения антибиотиков при лечении пневмоний у пациентов с COVID-19 [6]. Итальянские исследователи обнаружили связь повышенного риска ПМК при COVID-19 с предшествующей госпитализацией, применением антибиотиков и глюкокортикостероидов [7]. В то же время ужесточение гигиенических требований может уменьшать частоту этого заболевания кишечника. Некоторые авторы связывают рост заболеваемости ПМК среди пациентов стационара с изменением микрофлоры кишечника при COVID-19. Если в первые месяцы пандемии назначение антибиотиков с момента диагностики заболевания наблюдалось во всем мире повсеместно [6], сейчас пришло понимание неправомерности такого лечения. При обращении пациентов с COVID-19 за медицинской помощью частота бактериальной коинфекции составляет всего 3,5%, с учетом дальнейшего течения заболевания бактериальная инфекция регистрируется в 6,9–14,3% случаев, причем чаще при тяжелом течении заболевания [8]. Российские «Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в 13-й версии указывают: «подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, НЕ НУЖДАЮТСЯ в назначении антибактериальной терапии» (стиль выделения текста в источнике сохранен) [9]. Тем не менее, частота применения антибиотиков при COVID-19 остается высокой, что обуславливает нередкое развитие такого осложнения антибиотикотерапии, как

ПМК. Установлено увеличение заболеваемости ПМК на фоне COVID-19 в 4 раза среди госпитализированных пациентов в сравнении со стационарным контингентом до пандемии [10], что повышает актуальность проблемы. Вместе с тем, наличие двух инфекций повышает риск развития опасных осложнений и неблагоприятного исхода заболевания. Таким образом, разностороннее изучение совместного течения COVID-19 и ПМК представляется актуальной научно-практической задачей.

Эхографические изменения стенки толстой кишки при ПМК, проявляющиеся прежде всего утолщением стенки кишки, описаны еще до появления вируса COVID-19 [11–13], однако какая УЗ характеристика кишечника наблюдается в случае комбинации двух обсуждаемых инфекций, неизвестно.

Утолщение кишечной стенки по данным УЗИ неспецифично и наблюдается при ряде заболеваний: острых и хронических воспалительных заболеваниях кишечника, ишемическом колите, мезентериальном тромбозе, обтурационной непроходимости, злокачественных опухолях, амилоидозе и прочих заболеваниях. Более детальные УЗ характеристики стенки кишки позволяют выявить некоторые особенности при разных заболеваниях кишечника [13]. Например, ультразвуковая диагностика (УЗД) мезентериального артериального тромбоза является рутинной, хотя и непростой в большинстве случаев задачей и предполагает регистрацию снижения кровотока в стенке кишки и наличие тромба в верхней брыжечной артерии.

Все вышеописанные причины изменений кишечника при COVID-19 требуют различных лечебных мероприятий, поэтому для дифференциальной диагностики нуждаются в изучении, в том числе неинвазивными визуализационными методами. Учитывая тяжесть состояния пациентов и нередко экстраординарный характер оказания медицинской помощи в условиях пандемии, наиболее доступным инструментальным методом выбора изучения стенки кишки обычно оказывается ультразвуковое исследование (УЗИ). В литературе имеются единичные сообщения об ультразвуковой (УЗ) визуализации утолщения кишечной стенки при COVID-19 [14], однако систематизированное изучение таких изменений не проводилось.

Целью исследования явился анализ эхографической картины ободочной кишки пациентов с ПМК на фоне COVID-19.

Материал и методы

Исследование осуществлялось на базе Витебской областной клинической больницы и Витебской инфекционной больницы.

Обследовано 24 пациента с ПМК и COVID-19 (1 группа, COVID-19 + ПМК), 24 пациента с инфекцией COVID-19 (2 группа, COVID-19) и 24 практически здоровых обследуемых (3 группа, контрольная). Возраст пациентов 1-й группы составлял 33–92 года, средний возраст ($M \pm \sigma$) равнялся $63,96 \pm 15,10$ лет, 2-й группы составлял 37–90 лет, средний возраст ($M \pm \sigma$) равнялся $63,83 \pm 11,93$, 3-й группы – 20–73 года, средний возраст – $41,79 \pm 14,19$. В 1-й группе было 11 мужчин и 13 женщин, во 2-й – 11 и 13, в 3-й – 14 и 10 соответственно.

Исследование было одобрено независимым локальным этическим комитетом при учреждении образования «Витебский государственный медицинский университет». Все обследованные подписали информированное согласие на участие в нем.

Дизайн исследования соответствовал проспективному варианту «случай-контроль» со сплошной случайной выборкой обследуемых с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения в 1 группу (COVID-19+ПМК): возраст 18 лет и старше; наличие в анамнезе COVID-19 по данным ПЦР-метода (не более 1 месяца с момента диагностики) и ПМК по характерной клинической картине и положительному иммунохимическому тесту (ИХТ), проходимость магистральных мезентериальных сосудов по данным УЗИ. Критерии включения в 2 группу: возраст 18 лет и старше; наличие COVID-19 по данным ПЦР-метода (не более 3 недель с момента диагностики), отсутствие диареи на момент исследования и в последующие 10 дней. Критерии исключения для 1 и 2 групп: наличие хронических воспалительных или опухолевых заболеваний кишечника; опухолевых или любых хронических системных или тяжелых общих заболеваний. Критерии включения в 3 группу: возраст 18 лет и старше; отсутствие структурных изменений толстой кишки при колоноскопии. Критерии исключения для 3 группы: регистрация в анамнезе любых органических заболеваний кишечника; наличие опухолевых или любых хронических системных или тяжелых общих заболеваний.

Верификация диагноза коронавирусной

инфекции проводилась амплификацией нуклеиновых кислот: осуществлялось выделение РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Использовались ПЦР-наборы для качественного выявления SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в реальном времени наборами «ALSENSE-SARS-CoV-2-RT-qPCR» производства «Альгимед Трейд», РБ.

Инфекцию *Clostridioides difficile* выявляли с помощью иммунохроматографического теста с определением в кале пациентов токсинов А и В *Clostridioides difficile* наборами «Мульти Тест» производства ООО «МультиЛаб», Республика Беларусь.

Использовались общепринятые критерии степени тяжести инфекции COVID-19 и ПМК.

14 пациентов 1-ой группы имели жалобы на боль в животе и все 24 – на диарею за время болезни COVID-19. Частота стула среди обследуемых в 1-й группе составляла от 3 до 22 раз в сутки [Me, 25%;75% = 7, (4; 10)]. 7 пациентов имели тяжелое течение ПМК, 17 – среднетяжелое. Антибиотикотерапия в анамнезе была у всех пациентов.

УЗИ выполняли на аппаратах «Logiq E9» (фирма «GE Healthcare», США) с конвексными 3,5-4,0 МГц и линейным 10,0 МГц датчиками и «Mindray M7» (фирма «Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd», КНР) без специальной подготовки пациентов к исследованию. Использовался двумерный серошкальный режим и цветное доплеровское картирование.

Оценивались качественные и количественные УЗ характеристики кишечной стенки по описанной ранее методике [2, 13]. Определялись следующие показатели: толщина стенки различных отделов толстой кишки (слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной), визуализация стратификации стенки, причем определялось, какой слой стенки кишки утолщен преимущественно. Кровоток стенки кишки классифицировался по Limberg. Кроме ободочной кишки, обследовалась тонкая кишка и при утолщении ее стенки этот факт фиксировался как качественная характеристика. В качестве «критического» УЗ показателя изменения использовалось наибольшее значение толщины стенки ободочной кишки любого из ее отделов. В соответствии с рекомендациями Европейской Федерации Обществ Ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine

and Biology – EFSUMB) качестве нормальной толщины кишечной стенки считали ее значение до 2 мм, патологической считали стенку толщиной 3 мм и более [13, 15]. Пациентам 1-й группы осуществлялось динамическое УЗИ ободочной кишки с интервалом 2-5 дней.

Результаты обследования пациентов с COVID-19 и COVID-19+ПМК сравнивались между собой, а также с показателями, полученными в контрольной группе. В 17 случаях прослежен каппанез пациентов после выписки из стационара в плане рецидивов ПМК.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с применением стандартного пакета программ Statistica 10,0 «StatSoft Inc., Okla.», (USA) методами непараметрической статистики с использованием метода Краскела -Уоллиса в независимых выборках. Оценка соответствия нормальному распределению проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Проводилось парное сравнение групп, что не требовало использования поправки Бонферони. Для представления числовых значений полученных результатов применялась описательная статистика: в случае неправильного распределения – в виде медианы (Me), 25-й и 75-й квартилей (25; 75), при правильном распределении значений – в виде среднего (M) и стандартного отклонения (σ). При статистическом анализе бинарных переменных применялись таблицы сопряженности с расчётом критерия χ^2 . Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В отличие от здоровых обследуемых (рис. 1) все пациенты 1-й группы (COVID-19 + ПМК) имели утолщенную стенку ободочной кишки от 3,5 до 11,2 мм (табл., рис. 2, 3). Толщину стенки кишки 6 мм и более имели 13 пациентов.

Среди пациентов 2-й группы толщина стенки кишки в 25% случаев была до 2 мм включительно, в 75% – 2,1 мм и более, из них у каждого четвертого превышала 3 мм. Зарегистрировано умеренное утолщение стенки ободочной кишки в пределах 2,1–2,9 мм в 45,8% случаев (12 человек), 3,0–3,5 мм – 20,8% (5 человек) и до 5,3 мм – 4,2% (1 человек).

В контрольной группе утолщение кишечной стенки отсутствовало. Толщина стенки кишки между 1-й и 2-й группами пациентов, а также

Таблица – Толщина стенки толстой кишки у пациентов с псевдомембранозным колитом и COVID-19

Отделы толстой кишки	Показатели	Группы пациентов		
		COVID-19 + ПМК	COVID-19	Контроль
Слепая	Me (25; 75), мм	4,90 (3,90; 8,00) мм	2,40 (1,80; 2,82) мм	1,25 (0,93; 1,50) мм
	n	21	24	18
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,006-----●	
Восходящая	Me (25; 75), мм	4,00 (2,95; 6,15) мм	1,95 (1,70; 2,23) мм	1,25 (1,00; 1,50) мм
	n	23	24	20
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,004-----●	
Поперечная	Me (25; 75), мм	3,80 (2,78; 5,70) мм	1,95 (1,58; 2,20) мм	1,20 (1,00; 1,63) мм
	n	24	24	18
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,018-----●	
Нисходящая	Me (25; 75), мм	4,65 (4,00; 5,85) мм	1,90 (1,50; 2,20) мм	1,50 (1,20; 1,85) мм
	n	24	24	23
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,155-----●	
Сигмовидная	Me (25; 75), мм	5,50 (4,45; 7,35) мм	2,30 (1,88; 2,83) мм	1,70 (1,35; 2,00) мм
	n	23	24	23
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,076-----●	
Максимальная толщина стенки ободочной кишки	Me (25; 75), мм	5,95 (4,60; 7,33) мм	2,50 (2,05; 2,93) мм	1,90 (1,40; 2,00)
	n	24	24	24
	p	●-----<0,001-----●		
		●-----<0,001-----●		
			●-----<0,016-----●	

Примечание: Me (25; 75) – медиана, 25-й и 75-й квартили; n – количество пациентов.

1-й и 3-й группами пациентов имела статистически значимые отличия (табл.), между 2-й и 3-й группами такой закономерности выявлено не было.

Пациенты 1-й группы, несмотря на хорошую УЗ визуализацию утолщенной кишечной стенки, имели ослабление или отсутствие стратификации во всех случаях.

Среди пациентов с COVID-19 без диареи

(2-я группа) слои стенки кишки были визуализированы у 22 из 24 пациентов. Из-за выраженного ожирения у 2 пациентов различить слои стенки кишки не представлялось возможным. Стратификация слоев прослеживалась у 17 пациентов 2-й группы, эхогенность каждого слоя соответствовала ультразвуковой норме. В 5 случаях при утолщении стенки толстой кишки стратификация слоев была неубедительной или отсутствовала. Утол-

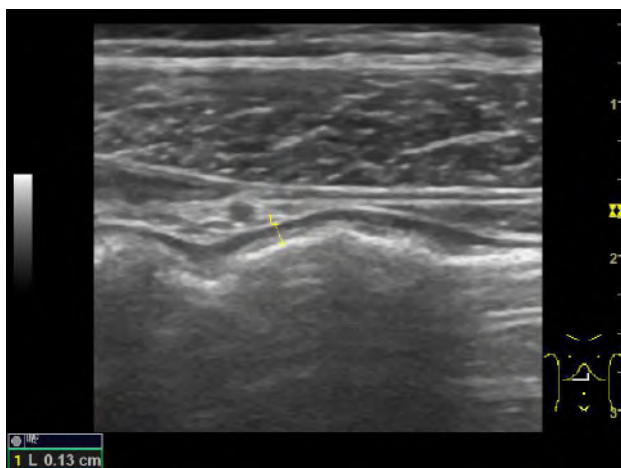


Рисунок 1 – Эхограмма нормальной стенки сигмовидной кишки, толщина стенки (указана маркерами) составляет 1,3 мм; хорошо визуализируются слои стенки кишки.



Рисунок 2 – Эхограмма стенки сигмовидной кишки при псевдомембранозном колите в сочетании с COVID-19, толщина стенки 3,5 мм, стратификация слоев отсутствует.



Рисунок 3 – Эхограмма стенки сигмовидной кишки при псевдомембранозном колите в сочетании с COVID-19, толщина стенки 11,2 мм, стратификация слоев отсутствует.

стенная стенка кишки выглядела умеренно эхогенной. Несмотря на выраженное утолщение стенки кишки, у этих пациентов не было каких-либо клинических кишечных проявлений, но наблюдалось тяжелое течение коронавирусной инфекции.

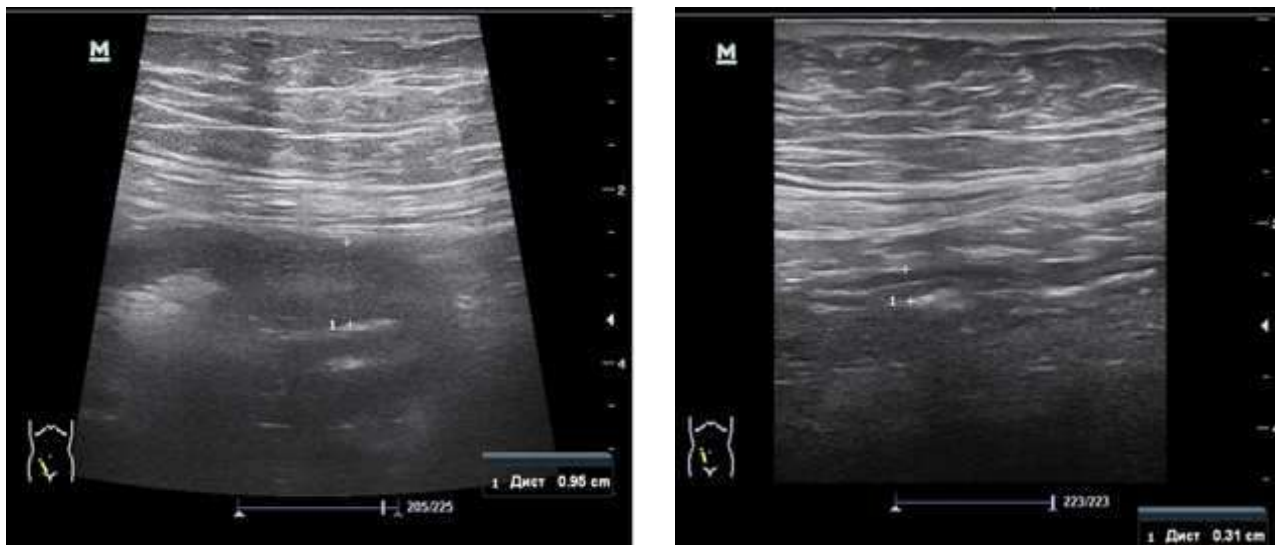
Визуализация стратификации стенки кишки была возможна у всех здоровых обследуемых (3-я группа) и соответствовала классическому делению на 5 слоев (эхогенный пограничный, гипоэхогенный слизистый, эхогенный подслизистый, гипоэхогенный мышечный и эхогенная сероза).

Кровоток в стенке кишки зарегистрирован

у 9 из 24 пациентов (37,5%). В 7 случаях имела место 2-я степень кровотока по Limberg, в 2-х – 3-я степень.

УЗИ в динамике проводили 23 пациентам 1-й группы (рис. 4, рис. 5). При исходном установлении инфекции COVID-19, еще до появления клинических признаков ПМК, в 3 случаях зафиксировано утолщение стенки кишки, преимущественно за счет подслизистого слоя. Через 1–3 дня после УЗ регистрации утолщения кишечной стенки появлялись типичные клинические и лабораторные проявления ПМК. Толщина стенки кишки на этом этапе обычно превышала 4,0 мм. Последующая эволюция эхографических изменений по мере прогрессирования ПМК заключалась в дальнейшем утолщении стенки ободочной кишки, потере ее слоистости, снижением эхогенности, ослаблении перистальтики и сглаживании гаустрации вплоть до ее исчезновения. В 2-х случаях утолщение стенки кишки не сопровождалось заметным изменением ее стратификации. По мере последующего прогрессирования УЗ признаков имела место тенденция усугубления клинических (учащение стула, лихорадка) и лабораторных неспецифических признаков ПМК (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, гипопротенемия), несмотря на этиотропную антибактериальную терапию, что наблюдалась у 4 пациентов.

По мере нарастания клинических проявлений ПМК и толщины стенки кровотоков в ней, по данным доплеровского картирования, усиливался. Характерной особенностью было наличие



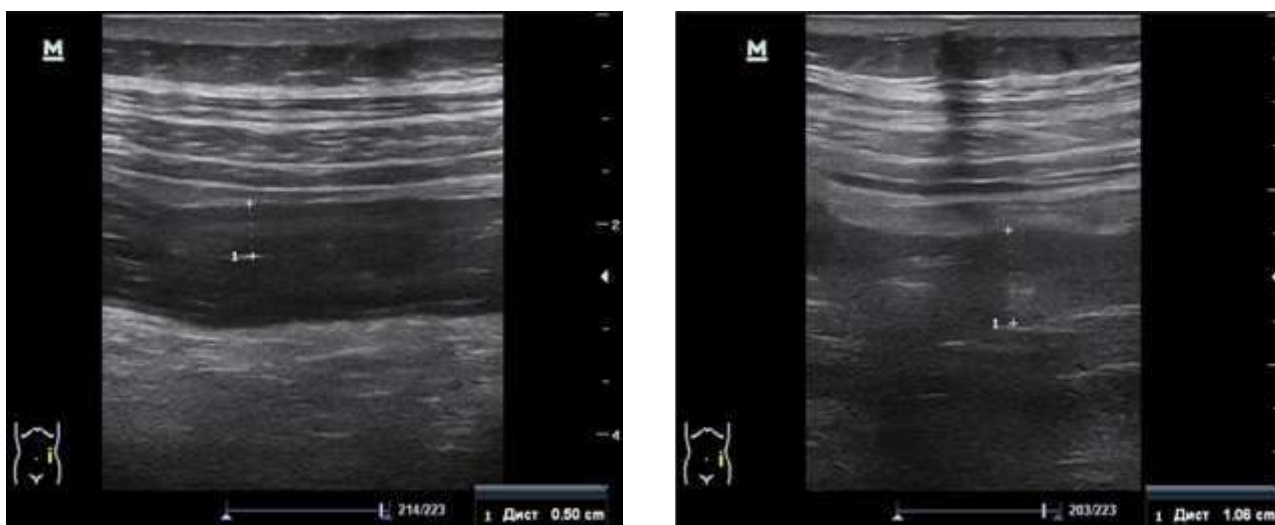
А

Б

Рисунок 4 – Положительная динамика ультразвуковой картины толстой кишки пациента М., 67 лет, при псевдомембранозном колите (среднетяжелое течение) в сочетании с COVID-19.

А – до лечения; толщина стенки слепой кишки 9,5 мм, стратификация слоев отсутствует.

Б – через 10 дней после лечения, отмечается клиническое улучшение, нормализация стула; толщина стенки слепой кишки 3,1 мм, слои стенки кишки различимы.



А

Б

Рисунок 5 – Отрицательная динамика ультразвуковой картины толстой кишки пациента М., 85 лет, при псевдомембранозном колите (тяжелое течение) в сочетании с COVID-19.

А – начало заболевания; толщина стенки нисходящей кишки 5,0 мм, стратификация слоев сглажена.

Б – через 6 дней после предыдущего исследования, отмечается значительное клиническое ухудшение, толщина стенки нисходящей кишки 10,6 мм, стратификация слоев отсутствует.

коротких толстых цветковых линий кровотока. В 2-х случаях прогрессирования тяжелого ПМК отмечено снижение цветового потока при доплеровском картировании, если происходило увеличение диаметра ободочной кишки.

В случае среднетяжелого течения ПМК толщина стенки кишки в большинстве случаев не

превышала 4,0–5,0 мм. В то же время у 5 из 17 пациентов со средней степенью тяжести заболевания толщина стенки была 6–7 мм, а у одного составляла около 8 мм.

При тяжелом ПМК по клинико-лабораторным данным отмечено появление определенных УЗ признаков (маркеров) такого состояния:

толщина стенки ободочной кишки более 7 мм и тотальный характер ее поражения; наличие свободной жидкости в межпетлевых пространствах, повышение эхогенности паракольной клетчатки, утолщение брюшины и стенки тонкой кишки, иногда – возникновение пареза кишки и развитие динамической кишечной непроходимости. При тяжелом ПМК возможен пневматоз кишечной стенки, однако мы этот признак наблюдали только у одного из проанализированных пациентов. Гипоэхогенная стенка кишки с эхогенными складками имела своеобразный вид, который иногда называют «симптомом гармошки». Описанная эхографическая картина наиболее выраженных проявлений заболевания обозначена нами как «тяжелое течение ПМК по УЗ данным».

Прогрессирование или длительное сохранение перечисленных признаков позволяет ожидать появление токсической дилатации толстой кишки и развитие фульминантного ПМК.

Проведенное изучение связи характера течения ПМК с указанными эхографическими маркерами выявило, что во всех 7 случаях тяжелого ПМК по клинико-лабораторным данным имело место наличие по меньшей мере одного, чаще 2-х и более УЗ маркеров тяжелого течения ПМК. В то же время у 11 из 17 пациентов со среднетяжелым течением ПМК по клинико-лабораторным данным не было изменений, характерных для тяжелого течения ПМК по УЗ данным ($\chi^2=5,96$; $p<0,025$). Таким образом, УЗ маркеры тяжелого течения ПМК при COVID-19 соответствовали такому же характеру поражения толстой кишки по клинико-лабораторным данным.

Примечательно, что, несмотря на асцит с гипоальбуминемией, стенка желчного пузыря у большинства пациентов с тяжелым течением ПМК оставалась тонкой, ее толщина не превышала 3 мм.

При положительном ответе на терапию ПМК происходила регрессия УЗ изменений кишечной стенки в порядке, обратном их возникновению во всех 20 проанализированных случаях. При положительной динамике клинической картины ПМК в процессе лечения происходило уменьшение толщины кишечной стенки и уменьшение патологически увеличенного диаметра ободочной кишки. Выявлена важная особенность: у всех осмотренных в динамике 20 пациентов клиническое выздоровление наступало раньше, чем стенка ободочной кишки приходила к УЗ норме.

В процессе изучения катамнеза возникно-

вание рецидивов оценивали в связи с наличием толщины стенки кишки более 4,5 мм после завершения стандартного лечения ПМК. Среди 5 таких пациентов рецидивы возникли во всех случаях. Напротив, при меньшем значении толщины стенки при прекращении лечения рецидивы ПМК не были отмечены ни у одного из 12 пациентов ($\chi^2=12,32$; $p<0,001$). Таким образом, при нормализации толщины стенки кишки перед прекращением лечения инфекции *C.difficile* вероятность рецидивов ПМК является низкой.

Обсуждение

Обнаруженное нами утолщение кишечной стенки у каждого четвертого пациента со среднетяжелым или тяжелым течением COVID-19 еще раз доказывает системный характер поражения организма при этой инфекции. Особое значение имеет фактически латентный характер изменений, т.к. клинически значимой симптоматики со стороны кишечника, в частности диареи, у пациентов 2-й группы не было. Сообщения о возможности латентного поражения коронавирусной инфекцией других органов и систем стали появляться в последнее время. Выявленное нами незначительное утолщение кишечной стенки при COVID-19 без диареи, судя по всему, не несет клинически значимого вклада в общую картину болезни у пациентов в плане дополнительных гастроэнтерологических проявлений.

Полученные данные об изменении толщины кишечной стенки при ПМК соответствуют опубликованным ранее работам [11-13]. По результатам проведенного нами исследования установлено, что имеющиеся основные закономерности эхографической картины ПМК сохраняются на фоне COVID-19.

Хотя известны единичные исследования, констатирующие по результатам КТ утолщение кишечной стенки при коронавирусной инфекции [3, 4], подобные находки при УЗИ, по данным литературы, единичны и, как правило, касаются какой-либо гастроэнтерологической патологии с тяжелыми клиническими проявлениями. Обычно это тромбоз верхней брыжеечной артерии или кишечная непроходимость [14].

Связь эхографических характеристик кишечной стенки со степенью тяжести ПМК имеет большое значение для клинической практики. Нередкой является ситуация, когда бактериальная пневмония и ПМК у пациента создают трудности

в интерпретации лабораторных данных (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка), свидетельствующих об усилении воспаления. Усугубление при УЗИ признаков ПМК позволяет сделать выбор в пользу эскалации лечения ПМК. В то же время следует учитывать, что в отдельных случаях при средней степени тяжести ПМК возможна толщина стенки кишки около 6-8 мм. Важное практическое значение имеет выявление факта прогностического значения в отношении рецидивов ПМК толщины стенки кишки на момент прекращения специфической антимикробной терапии. Таким образом, появляется возможность своевременной коррекции ведения пациентов при появлении дополнительной информации благодаря УЗИ кишечника.

Учитывая возможность изучения толщины и стратификации кишечной стенки при ПМК и COVID-19, создаются предпосылки для дифференциальной диагностики диареи без существенных структурных изменений стенки кишки и с наличием таковых.

Полученные данные о динамике УЗ характеристик кишечной стенки при ПМК на фоне COVID-19 дают возможность объективизации оценки структурных изменений стенки кишки в процессе лечения. Особенно ценно установление того факта, что еще до появления существенных клинических проявлений ПМК обнаруживаются изменения кишечной стенки, заключающиеся в ее утолщении, преимущественно подслизистого слоя. Выявленный при положительной динамике клинической картины ПМК аналогичный тренд в УЗ картине кишечной стенки, при некотором отставании структурных изменений кишки, соответствует известному в колопроктологии факту, который мы неоднократно наблюдали в своей практике. При воспалительных заболеваниях кишечника в процессе регрессии обострения сначала происходят позитивные сдвиги в клинической картине, затем, через несколько недель, отмечается эндоскопическая ремиссия, а позже, через 1-3 месяца, – гистологическая ремиссия и улучшение структурных характеристик кишки по данным визуализационных методов.

Установленные данные по доплеровскому картированию кишечной стенки подтвердили известную закономерность повышения интенсивности кровотока по мере усиления воспаления. Не соответствующее общему правилу снижение цве-

тового потока при доплеровском картировании, которое наблюдалось в двух случаях прогрессирования тяжелого ПМК, в действительности может не являться парадоксальным явлением. Этот факт можно объяснить повышением внутрикишечного давления и ухудшением кровотока при развитии некротических изменений. Подобная ситуация известна при остром гангренозном холецистите и остром гангренозном аппендиците [13].

Обнаруженное нами отсутствие утолщение стенки желчного пузыря при асците и гипоальбуминемии у пациентов с тяжелым течением ПМК, на первый взгляд, противоречит общепринятой точке зрения в УЗД. Однако появились данные, которые показывают более сложный характер этого эхографического симптома, чем казалось ранее. В ведущем американском журнале УЗД «Journal of Clinical Ultrasound» в настоящее время принята в печать статья немецких специалистов, которые убедительно доказывают возможность существования тонкой стенки желчного пузыря на эхограммах при гипоальбуминемии нецирротического характера [16]. Поэтому полученные нами данные вполне вписываются в современный тренд. В настоящее время в мировой литературе, наряду с фундаментальными исследованиями, идет этап феноменологического описания различных клинических ситуаций при COVID-19, которые, вероятно, в дальнейшем будут систематизированы и обобщены на основе раскрытия различных сторон патогенеза этой инфекции.

Исходя из полученных данных следует, что при возникновении диареи у пациентов с COVID-19 на фоне или после антибиотикотерапии требуется назначение теста на наличие *C.difficile* или токсина этого микроорганизма, а также проведение УЗИ кишечника. При наличии клинико-лабораторной картины, характерной для ПМК, в случае отрицательного результата теста на клостридиальный токсин, но присутствии характерных УЗ признаков обсуждаемой инфекции, требуется проведение повторного тестирования.

Разумеется, полученные нами данные нуждаются в детализации, дальнейшем изучении и уточнении. Представляется важным более детально оценить на большем количестве наблюдений динамику УЗ-картины ободочной и тонкой кишки в процессе лечения COVID-19 и ПМК и соотнести тяжесть заболевания, клинико-лабораторные проявления и последующее ведение пациента с эхографической характеристикой кишечника.

Заключение

По данным УЗИ у пациентов с ПМК на фоне COVID-19 толщина стенки ободочной кишки существенно превышала аналогичные показатели у обследованных с COVID-19 без признаков ПМК и контрольной группы. При ПМК на фоне инфекции COVID-19 максимальная толщина стенки ободочной кишки составила 11,2 мм (медиана – 6,0 мм), в то время как в контрольной группе – 2,0 мм (медиана – 1,9 мм).

Среди пациентов с COVID-19 без диареи толщина стенки кишки в 25% случаев была до 2 мм включительно, в 75% – 2,1 мм и более, из них в 25% – превышала 3 мм. Зарегистрировано умеренное утолщение стенки ободочной кишки в пределах 2,1-2,9 мм в 45,8% случаев (12 человек), 3,0-3,5 мм – 20,8% (5 человек) и более 3,5 мм – 4,2% (1 человек).

Во всех случаях ПМК на фоне COVID-19 происходит потеря или ослабление стратификации кишечной стенки.

Прогрессирование УЗ признаков поражения ободочной кишки у пациентов с ПМК на фоне COVID-19 сопровождается ухудшением клинического состояния пациентов и усугублением характерных лабораторных изменений. Ультразвуковыми маркерами тяжелого течения ПМК являются следующие признаки: толщина стенки ободочной кишки более 7 мм и тотальный характер ее поражения; наличие свободной жидкости в брюшной полости; повышение эхогенности паракольной клетчатки; утолщение брюшины и стенки тонкой кишки, а также возникновение ее пареза.

При положительном ответе на терапию ПМК на фоне COVID-19 происходит регрессия УЗ изменений кишечной стенки. Положительная динамика УЗ характеристик стенки ободочной кишки у пациентов с ПМК на фоне COVID-19 соответствует изменениям клинико-лабораторных данных, однако в сравнении с ними существует некоторая задержка нормализации регистрируемых при УЗИ структурных изменений.

Литература

1. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study / L. Pan [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020 May. – Vol. 115, N 5. – P. 766–773.
2. Пиманов, С. И. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения / С. И. Пиманов, Е. А. Дикарева // *Клин. разбор в общей медицине.* – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 6–13.
3. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations / R. Bhayana [et al.] // *Radiology.* – 2020 Oct. – Vol. 297, N 1. – P. E207–E215.
4. Abdominopelvic CT findings in patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) / S. Goldberg-Stein [et al.] // *Abdom. Radiol. (NY).* – 2020 Sep. – Vol. 45, N 9. – P. E2613–E2623.
5. COVID-19 induced mesenteric venous infarction / E. Calcagno [et al.] // *Radiol. Case Rep.* – 2021 Aug. – Vol. 16, N 8. – P. 1999–2002.
6. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study / T. Chen [et al.] // *BMJ.* – 2020 Mar. – Vol. 368. – P. m1091.
7. The Burden of Clostridioides Difficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals (CloVid) / G. Granata A [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020 Nov. – Vol. 9, N 12. – 3855.
8. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis / B. J. Langford [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2020 Dec. – Vol. 26, N 12. – P. 1622–1629.
9. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 13 (14.10.2021) [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения Российской Федерации. – Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>. – Дата доступа: 25.11.2021.
10. Clostridioides difficile infection in coronavirus disease 2019 (COVID-19): an underestimated problem? / K. Lewandowski [et al.] // *Pol. Arch. Intern. Med.* – 2021 Feb. – Vol. 131, N 2. – P. 121–127.
11. Петрук, М. Н. Псевдомембранозный колит / М. Н. Петрук, С. П. Нешитов // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* – 2009. – № 4. – С. 55–60.
12. Возможности ультразвукового исследования в диагностике псевдомембранозного колита у хирургических больных / О. А. Алексеечкина [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 29–35.
13. Пиманов, С. И. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии / С. И. Пиманов. – Москва : *Практ. медицина*, 2016. – 415 с.
14. Lui, K. Abdominal imaging findings in patients with SARS-CoV-2 infection: a scoping review / K. Lui, M. P Wilson, G. Low // *Abdom. Radiol. (NY).* – 2021 Mar. – Vol. 46, N 3. – P. 1249–1255.
15. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound Part 1: Examination Techniques and Normal Findings (Long version) / K. Nylund [et al.] // *Ultraschall. Med.* – 2017 Jun. – Vol. 38, N 3. – P. e1–e15.
16. Pathological gallbladder wall thickening is associated with advanced chronic liver disease and independent of serum albumin [Electronic resource] / S. C. B. Bremer [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2021 Oct. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.23077>. – Date of access: 25.11.2021.

Поступила 28.10.2021 г.

Принята в печать 10.12.2021 г.

References

- Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020 May;115(5):766-73. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620
- Pimanov SI, Dikareva EA. Gastroenterological manifestations of COVID-19: first generalizations. *Klin Razbor Obshechei Meditsine*. 2020;1(1):6-13. (In Russ.)
- Bhayana R, Som A, Li MD, Carey DE, Anderson MA, Blake MA, et al. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020 Oct;297(1):E207-E15. doi: 10.1148/radiol.
- Goldberg-Stein S, Fink A, Paroder V, Kobi M, Yee J, Chernyak V. Abdominopelvic CT findings in patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Sep;45(9):2613-23. doi: 10.1007/s00261-020-02669-2
- Calcagno E, Sogunro O, Nepal P, Assaker R, Sapire J. COVID-19 induced mesenteric venous infarction. *Radiol Case Rep*. 2021 Aug;16(8):1999-2002. doi: 10.1016/j.radcr.2021.04.083
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
- Granata G, Bartoloni A, Codeluppi M, Contadini I, Cristini F, Fantoni M, et al. The Burden of Clostridioides Difficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals (CloVid). *J Clin Med*. 2020 Nov;9(12):3855. doi: 10.3390/jcm9123855
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec;26(12):1622-1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- М-во здравоохранения Россииской Федератсии. Temporary Methodological Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)». Version 13 (14.10.2021). Versiia 13 (14.10.2021). Available from: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/058/211/original/BMP-13.pdf>. [Accessed 25th November2021]. (In Russ.)
- Lewandowski K, Rosołowski M, Kaniewska M, Kucha P, Meler A, Wierzba W, et al. Clostridioides difficile infection in coronavirus disease 2019 (COVID-19): an underestimated problem? *Pol Arch Intern Med*. 2021 Feb;131(2):121-127. doi: 10.20452/pamw.15715
- Petruk MN, Neshitov SP. Pseudomembranous colitis. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova*. 2009;(4):55-60. (In Russ.)
- Alekseechkina OA, Dubrov EIA, Vladimirova ES, Pinchuk TP, Titova GP. Possibilities of ultrasound in the diagnosis of pseudomembranous colitis in surgical patients. *Ros Zhurn Gastroenterologii i Hepatologii Koloproktologii*. 2012;22(2):29-35. (In Russ.)
- Пиманов СИ. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. Москва, РФ: Практик медицина Pimanov SI. Ultrasound diagnostics in gastroenterology. Moscow, RB: Prakt meditsina; 2016. 415 p. (In Russ.)
- Lui K, Wilson MP, Low G. Abdominal imaging findings in patients with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Mar;46(3):1249-55. doi: 10.1007/s00261-020-02739-5
- Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, Ripolles T, Pallotta N, Higginson A, et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound Part 1: Examination Techniques and Normal Findings (Long version). *Ultraschall Med*. 2017 Jun;38(3):e1-15. doi: 10.1055/s-0042-115853
- Bremer SCB, Knoop RF, Porsche M, Amanzada A, Ellenrieder V, Neesse A, et al. Pathological gallbladder wall thickening is associated with advanced chronic liver disease and independent of serum albumin. *J Clin Ultrasound*. 2021 Oct. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.23077>. [Accessed 25th November2021]. doi: 10.1002/jcu.23077

Submitted 28.10.2021

Accepted 10.12.2021

Сведения об авторах:

Руцкая И.А. – врач, Витебская областная клиническая инфекционная больница;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Rutskaya I.A. – physician, Vitebsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital;

Pimanov S.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК. E-mail: pimanovs@tut.by – Пиманов Сергей Иванович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: pimanovs@tut.by – Sergey I. Pimanov.