



УДК 578.834.1:616-03:314.4

**PART OF INTESTINAL PATHOLOGY AMONG THE CAUSES OF  
HOSPITALIZATION AND MORTALITY PATIENTS WITH COVID-19  
ЧАСТКА ІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ПРИЧИН ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ТА  
СМЕРТНОСТІ ХВОРИХ НА COVID-19**

**Tomashkevych H.I. / Томашкевич Г.І.***s.m.s., associate professor/к. мед. н., доцент*

ORCID: 0009-0007-7859-1313

**Tkachenko T.V. / Ткаченко Т.В.***s.m.s., associate professor/к. мед. н., доцент*

ORCID: 0000-0001-6355-6995

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,**вул. Пирогова, 54, 21018**National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Pirogova, 54, 21018*

**Анотація.** Коронавірусна хвороба залишається на разі актуальною проблемою. Ознаки ураження ШКТ частіше діагностуються у пацієнтів із перебігом середньої важкості COVID-19 – 25 хворих (50%), з них: втрата апетиту – 19 (42%); нудота – 9 (18%); больовий синдром – 3 (6%); метеоризм – 3 (6%); діарея – 5 (10%) випадків. Спостерігаються також підвищення рівнів біохімічних показників: загального білірубіну у 9 пацієнтів (18%); АЛТ – 4 хворих (8%); АСТ – 2 хворих (4%); всіх показників – 6 хворих (12%). Серед померлих більшість пацієнтів як жіночої, так і чоловічої статі мали ураження серцево-судинної, травної, сечо-видільної, ендокринної систем з частотою 60% та 52,28% відповідно. Частота діагностування негоспітальної пневмонії вірусної та бактеріальної етіології суттєво не відрізняється серед пацієнтів обох статей. Причиною смерті серед переважної кількості пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у інфекційному відділенні (87,6 жінок та 80,36 чоловіків), є вірусна пневмонія. Інша причина смерті була встановлена у 12,4% жінок та 19,64% чоловіків відповідно. Наведений клінічний випадок перебігу псевдомембранозного коліту. Набутий досвід діагностики та лікування коронавірусної інфекції, у тому числі із коморбідною патологією, необхідно примножувати та враховувати у конкретній клінічній ситуації.

**Ключові слова:** Коронавірусна хвороба, структура смертності, інтестинальні симптоми, псевдомембранозний коліт.

**Вступ.** Коронавірусна хвороба значно змінила структуру захворюваності та смертності у світі та в Україні зокрема. Станом на 19 жовтня 2023 року у світі інфіковано 696 731 063 населення, з них в Україні – 5 557 995 (13,5%).

Зареєстровано смертельних випадків у світі 6 927 438 (1%). Рівень смертності в Україні вдвічі вищий та складає 2% (112 418 пацієнтів) від кількості захворілих. Загалом Україна займає 26 місці серед країн усього світу за показником смертності. Але були періоди, коли Україна за показниками смертності входила у п'ятірку першості після Канади, США, Німеччини, Франції [6,7].

Впродовж пандемії вирішено безліч питань щодо профілактики, вакцинації, амбулаторного та стаціонарного лікування хворих на коронавірусну хворобу, ведення пацієнтів з постковідним синдромом; проведений аналіз частоти захворюваності та смертності, перебігу захворювання, у тому числі поєднаного з коморбідною патологією.



Велика кількість досліджень присвячена вивченню поширеності ураження шлунково-кишкового тракту, що супроводжують типові респіраторні симптоми. Безсумнівними наразі є дані щодо можливого перебігу коронавірусної хвороби тільки з респіраторними симптомами, у їх поєднанні з ознаками ураження травної системи, рідше діагностуються ізольовані симптоми зі сторони шлунково-кишкового тракту [2].

Визначені найпоширеніші типові інтестинальні прояви коронавірусної хвороби: зниження апетиту до анорексії, нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищений рівень трансаміназ; частота виникнення та комбінації симптомів різноманітні. У більшості досліджень кількість пацієнтів зі зниженим апетитом переважає від 30,4 до 66,7%, залежно від перебігу хвороби: середньо-тяжкого чи тяжкого [5, 11, 13].

У нашому дослідженні ознаки ураження ШКТ частіше діагностуються у пацієнтів із середньо-важким перебігом COVID-19 – 25 хворих (50%), з них: втрата апетиту – 19 (42%); нудота – 9 (18%); больовий синдром – 3 (6%); метеоризм – 3 (6%); діарея – 5 (10%) випадків. На нашу думку зміни апетиту пов'язані з інтоксикацією та не мають безпосереднього відношення до ураження травної системи [1].

Суперечливі дані отримані дослідниками щодо впливу ураження травної системи на перебіг коронавірусної хвороби та смертність. Аналіз 23 досліджень з відповідними особами ( $n = 3800$ ), у яких оцінюється зв'язок між тяжкістю захворювання та діареєю, показав, що, особи, які мали діарею, частіше перенесли важку форму COVID-19 (співвідношення шансів: 1,71; 95% ДІ: 1,31-2,24;  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 10\%$ ) [9, 10].

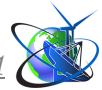
Біль у животі був пов'язаний із майже в 2,8 рази підвищеним ризиком важкої форми COVID-19; залежність між діареєю та тяжкістю COVID-19 була регіонально різною; нудота та блювота були обмежені у зв'язку з підвищеним ризиком важкої форми COVID-19 [14].

Описані та проаналізовані інтестинальні ускладнення, що виникали у хворих на коронавірусну хворобу.

Проведений логістичний регресійний аналіз не визначив шлунково-кишкову кровотечу як незалежний предиктор смертності. Дослідники вважають, що у пацієнтів була більша ймовірність розвитку шлунково-кишкової кровотечі при застосуванні терапевтичних доз антикоагулянтів (29,7% проти 12,8%,  $p = 0,003$ ), стероїдів (37,8% проти 18,5%,  $p = 0,003$ ) та ШВЛ (48,6% проти 30,4%,  $p = 0,018$ ) [3, 8].

За даними 53 джерел літератури з 55 245 пацієнтами з COVID-19 (4 955 не пережили та 50 290 вижили). Наявність шлунково-кишкових симптомів не була пов'язана зі смертністю пацієнтів з COVID-19 (OR=0,88; 95% ДІ 0,71-1,09;  $P=0,23$ ). Що стосується індивідуальних симптомів, то діарея (OR=1,01; 95% ДІ 0,72-1,41;  $P=0,96$ ), нудота/блювання (OR=1,16; 95% ДІ 0,78-1,71;  $P=0,46$ ) і біль у животі (OR=1,55; 95% ДІ 0,68-3,54;  $P=0,3$ ) також показали невідповідність зі смертю пацієнтів з COVID-19 [12].

Більшість дослідників стверджують, що ймовірність смерті вище у людей із супутніми захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання, діабет



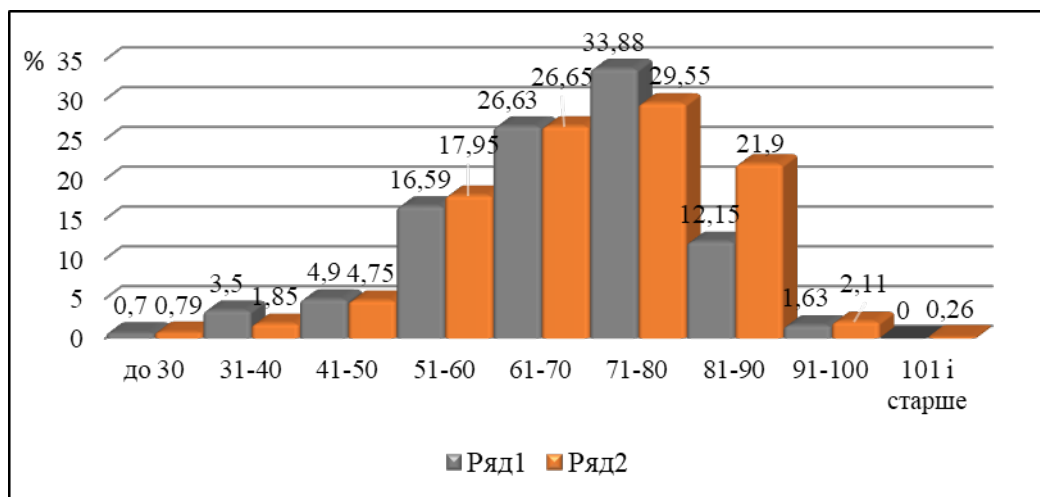
і високий кров'яний тиск [4].

Пандемія коронавірусної хвороби у травні 2023 року за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я завершилась. В Україні з 1 липня 2023 року скасований карантин, який був встановлений з метою запобігання поширенню гострої респіраторної хвороби COVID-19.

Враховуючи високі показники смертності, періодичне зростання захворюваності, великі строки тимчасової непрацездатності, інвалідизація, актуальним є пошук предикторів важкого, ускладненого перебігу та смертності коронавірусної хвороби.

**Мета та методи.** Метою є вивчення частоти інтестинальної патології серед причин смертності у пацієнтів, які госпіталізовані з SARS-CoV-2. Нами проведений ретроспективний аналіз причин смертності всіх пацієнтів, які були госпіталізовані з SARS-CoV-2 у період з 2020 та 2001 років, визначена частка інтестинальної патології, описаний клінічний випадок фульмінантного перебігу псевдомембранозного коліту.

**Результати.** Наразі ми проаналізували історії хвороб пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні анестезіології та реанімації, інфекційному та пульмонологічному відділеннях КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №1» впродовж 2020 та 2021 років. За даний період померли 803 особи. Серед пацієнтів було 379 жінок (47,2%) віком від 21 до 103 років та 424 чоловіків (52,8%) віком від 18 до 95 років, середній вік становить  $69,97 \pm 13,37$  та  $67,24 \pm 13,27$  років відповідно. Жінок віком старше 80 років було удвічі більше (26,0%), ніж чоловіків (13,8%),  $p < 0,001$  (рис. 1).



**Рисунок 1 – Гендерно-вікова структура померлих пацієнтів, %**  
(ряд 1 – чоловіки, ряд 2 – жінки)

Середній вік чоловіків та жінок суттєво не відрізняється та становить  $69,97 \pm 13,37$  і  $67, \pm 13,27$  років відповідно ( $p > 0,05$ ).

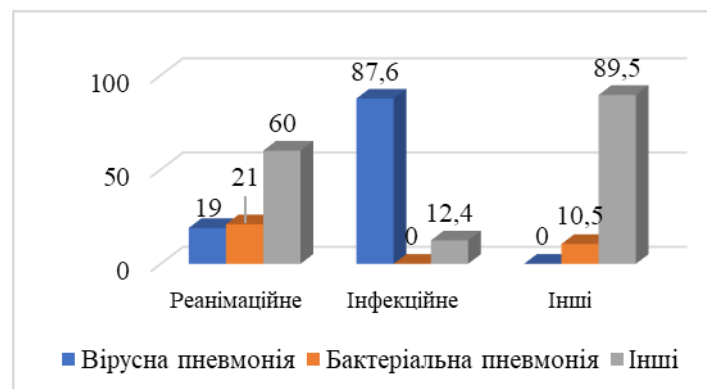
Причинами смерті були: вірусна SARS COV-19 пневмонія, негоспітальна пневмонія бактеріальної етіології, інші захворювання.

Серед померлих невідкладної допомоги потребували більшість пацієнтів як жіночої, так і чоловічої статі з ураженням серцево-судинної, травної, сечовидільної, ендокринної систем з часткою 60% та 52,28% відповідно. Частка



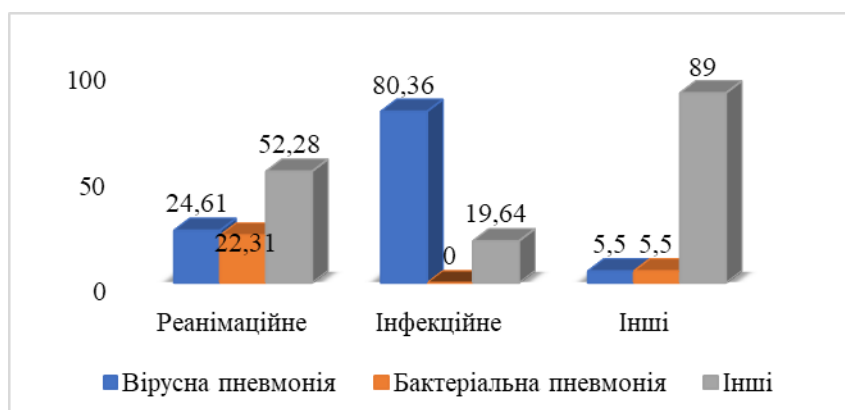
негоспітальних пневмоній вірусної та бактеріальної етіології суттєво не відрізняється серед пацієнтів обох статей ( $p > 0,05$ ).

Причиною смерті серед переважної кількості пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у інфекційному відділенні (87,6% жінок), є вірусна пневмонія. Інша причина смерті була встановлена у 12,4% жінок (рис. 2).



**Рисунок 2 – Частка хворих жіночої статі, що померли у відділеннях клініки, %**

Частота смерті пацієнтів чоловічої статі від вірусної пневмонії у спеціалізованому інфекційному відділенні становить 80,36%, з інших причин померли 19,64% чоловіків (рис. 3).



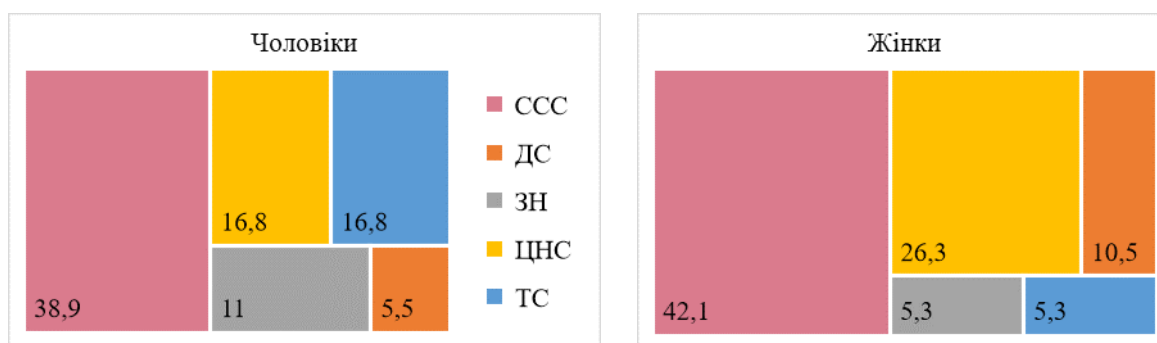
**Рисунок 3 – Частка хворих чоловічої статі, що померли у відділеннях клініки, %**

Статистично значимою є частота смертності, що спричинена вірусною пневмонією у інфекційному, у меншій мірі реанімаційному відділеннях у порівнянні зі спеціалізованими відділеннями терапевтичного профілю, де переважна кількість причин смерті обумовлена ураженням інших органів та систем (рис. 4).

Найчастіше причиною смертності серед хворих обох статей є атеросклеротичне ураження серця та судин: 38,9% у жінок та 42,1% серед чоловіків (тільки у одному випадку – гіпертрофічна кардіоміопатія). Патологія центральної нервової системи представлена ішемічним та геморагічним інсультами, дихальної системи – хронічним обструктивним захворюванням легень. При чому у жінок переважала смертність від інсультів: 26,3% випадків,



порівняно із чоловіками - 16,8% випадків. Цироз печінки спричинив втричі більшу смертність у чоловіків, порівняно з жінками: 16,8 та 5,3% відповідно. Серед жінок та чоловіків локалізація злоякісних новоутворень є зовнішньою, це пряма кишка, шийка матки.



**Рисунок 4 – Частота ураження внутрішніх органів, %**

(ССС – серцево-судинна система, ДС – дихальна система, ЗН – злоякісні новоутворення, ЦНС – центральна нервова система, ТС – травна система)

Впродовж 2020-2021 року померла лише одна пацієнтка, що була госпіталізована з приводу коронавірусної хвороби, поєднаної з псевдомембранозним колітом.

Наводимо даний клінічний випадок.

Пацієнтка Т., 36 років, госпіталізована зі скаргами на постійний біль в епігастральній ділянці, збільшення частоти дефекації до 8-10 разів на добу, кал рідкий, помаранчевого кольору; задишку під час мінімального фізичного навантаження, періодичну нудоту, спрагу, схуднення на 5 кг за останні 10 днів.

*Хворіє 10 днів.* Причиною захворювання вважала контактування з хворими на COVID-19. ПЛР SARS CoV2 – позитивний. Почали турбувати відсутність апетиту, виражена загальна слабкість, підвищення температури тіла до 39°C. За медичною допомогою не зверталась. Приймала жарознижуючі препарати. Антибактеріальні препарати не застосовувались. На 6 день хвороби стан погіршився через появу періодичного переймистого болю в животі, діареї. Через 3 дні звернулась за медичною допомогою у зв'язку із виникненням задишки.

*Фізикальне обстеження.* Стан важкий. Температура тіла 36,2°C. Шкіра бліда, суха, тургор знижений. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Частота дихання 24 на хвилину. Сатурація кисню 92%. Над легеньми вислуховується ослаблене везикулярне дихання. Артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, ослаблені. Частота серцевих скорочень 107 на хвилину. Язик сухий, чистий. Живіт впалий, симетричний, приймає участь в акті дихання. Під час поверхневої пальпації передня черевна стінка м'яка, безболісна. Печінка не збільшена, край гострий, безболісний, еластичний. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний.

Результати додаткових методів дослідження. Гемоглобін 208 г/л, еритроцити  $6,89 \times 10^{12}/л$ , лейкоцити  $95,33 \times 10^{12}/л$ , метамієлоцити 8%, паличкоядерні 18%, сегментоядерні 45%, лімфоцити 4%, моноцити 4%,





швидкість зсідання еритроцитів 3 мм/год., глюкоза крові 4,8 ммоль/л, білірубін загальний 13,2 ммоль/л, АЛТ 0,31 мкмоль/л, АСТ 0,25 мкмоль/л, калій 3,5 ммоль/л, натрій 142 ммоль/л, МСКТ ОГК: пневмонія COVID-19 етіології від 15 до 40%, динаміка негативна.

*Встановлений попередній діагноз:* Негоспітальна полісегментарна пневмонія обох легень. ЛН І. Гостра респіраторна коронавірусна інфекція-19, важкий перебіг. Псевдомембранозний коліт. Дегідратація II ст.

Через добу, незважаючи на симптоматичне лікування, стан пацієнтки погіршився. Збільшилась інтенсивність болю в животі, виникли часті тенезми. Через 3 години відбулася зупинка серцево-легеневої діяльності. Реанімаційні заходи безрезультатні впродовж години. Була констатована біологічна смерть.

*Патологоанатомічний діагноз.*

Основний. Псевдомембранозний тотальний коліт (*Clostridium difficile* позитивне типування продуцентів А, В, А/В токсинів визначенням ПЛР).

Ускладнення. Серозний реактивний перитоніт. Вноринний неспецифічний серозний проміжний гепатит. Субендокардіальний крововилив лівого шлуночка. набряк легень. Дистрофія та нерівномірне повнокрів'я паренхіматозних органів.

Супутні захворювання. Гостра респіраторна коронавірусна хвороба (ПЛР позитивний). Негоспітальна полісегментарна пневмонія обох легень (МСКТ ОГК 15-40%). Кандидоз кишечника (бактеріологічне дослідження вмісту тонкої та товстої кишки – *Candida* 10<sup>6</sup> КУО).

Тривалість захворювання до госпіталізації 10 днів, перебування у стаціонарі – 26 годин.

**Заклучення та висновки.** Хоча скарги зі сторони шлунково-кишкового тракту виникають на патофізіологічному тлі у значної кількості хворих на коронавірусну хворобу, вони не є предикторами тяжкого перебігу та смертності пацієнтів. Діарея також може бути проявом антибіотикасоційованої діареї, синдрому надлишкового бактеріального росту, кандидозу кишечника, псевдомембранозного коліту. Наведений клінічний випадок є свідченням того, що не можна недооцінювати або нехтувати симптомами порушення травлення через невелику кількість пацієнтів. Набутий досвід діагностики та лікування коронавірусної інфекції, у тому числі із коморбідною патологією, необхідно примножувати та враховувати у конкретній клінічній ситуації.

### **Література:**

1. Томашкевич Г.І., Ошарова А.М. Клінічні ознаки та патогенетичні чинники постковідного коліту / Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «The concept of modern pharmacy and medicine in Ukraine and EU countries»; 2021. Р. 65.

2. Ghazal Zoghi, Seyed Hamid Moosavy, et al. Gastrointestinal implications in COVID-19 / BMC Infect Dis 2021 Nov 4;21(1):1135.

3. Giovanni Marasco, Marcello Maida, Gaetano Cristian Morreale et al. Gastrointestinal Bleeding in COVID-19 Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis / Can J Gastroenterol Hepatol. 2021 Sep 1:2021:2534975.



4. Habibollah Azarbakhsh, Leila Moftakhar, Aliasghar Valipour at al. Epidemiological features and consequences of COVID-19 in patients with and without gastrointestinal symptoms in southwestern Iran. A retrospective observational study / Health Sci Rep. 2023 Sep 18;6(9):e1499.

5. Haizhou Wang, Peishan Qiu, Jing Liu The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis / Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2020 Oct;44(5):653-661.

6. <https://covid19.who.int/>.

7. <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/>.

8. Jasbir Makker, Nikhitha Mantri, Harish K Patelat al. The Incidence and Mortality Impact of Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized COVID-19 Patients / Clin Exp Gastroenterol. 2021 Oct 8;14:405-411.

9. Ren Mao, Yun Qiu, Jin-Shen He at al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Jul;5(7):667-678.

10. Sunita Dhakal, Pimphen Charoen, Wirichada Pan-Ngum at al. Severity of COVID-19 in Patients with Diarrhoea: A Systematic Review and Meta-Analysis / Trop Med Infect Dis. 2023 Jan 26;8(2):84.

11. Vishnu Charan Suresh Kumar, Samiran Mukherjee, Prateek Suresh Harne at al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19 / BMJ Open Gastroenterol. 2020 May;7(1):e000417.

12. Yang Wang, Yimin Li, Yifan Zhang at al. Are gastrointestinal symptoms associated with higher risk of Mortality in COVID-19 patients? A systematic review and meta-analysis / BMC Gastroenterol. 2022 Mar 7;22(1):106.

13. Yuan Tian, Long Rong, Weidong Nian at al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission / 2020 May; 51(9):843-851.

14. Weibiao Zeng, Kai Qi, Miao Ye at al. Gastrointestinal symptoms are associated with / Eur J Gastroenterol Hepatol. 2022 Feb 1;34(2):168-176.

**Abstract.** Corona virus disease remains an urgent problem. Signs of damage to the gastrointestinal tract are more often diagnosed in patients with a course of moderate severity of COVID-19 - 25 patients (50%), of which: loss of appetite - 19 (42%); nausea - 9 (18%); pain syndrome - 3 (6%); flatulence - 3 (6%); diarrhea - 5 (10%) cases. Increased levels of biochemical indicators are also observed: total bilirubin in 9 patients (18%); ALT - 4 patients (8%); AST - 2 patients (4%); all indicators - 6 patients (12%). Among the deceased, the majority of both female and male patients had damage to the cardiovascular, digestive, urinary, and endocrine systems with a share of 60% and 52.28%, respectively. The frequency of diagnosis of nosocomial pneumonia of viral and bacterial etiology does not differ significantly among patients of both sexes. The cause of death among the majority of patients who were hospitalized in the infectious department (87.6 women and 80.36 men) is viral pneumonia. Another cause of death was established in 12.4% of women and 19.64% of men, respectively. A clinical case of the course of pseudomembranous colitis is given. The acquired experience of diagnosis and treatment of coronavirus infection, including with comorbid pathology, must be multiplied and taken into account in a specific clinical situation.

**Key words:** COVID-19, mortality structure, intestinal symptoms, pseudomembranous colitis.