

## ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

*Кафедра факультетской хирургии  
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России*

**В статье приведены результаты анализа особенностей внелегочных осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 1081 пациента с идентифицированным вирусом COVID-19, госпитализированных в инфекционный госпиталь с хирургическими возможностями с марта 2020-го по март 2021 года.**

**Ключевые слова:** абдоминальные осложнения, новая коронавирусная инфекция COVID-19, некроз, тромбоз, ишемия, перфорация, резекция, ампутация, пневмоторакс, гидроторакс.

## EXTRAPULMONARY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

F.A.o. Babaev, D.F.k. Babazade

*Tver State Medical University*

**The article presents the results of the analysis of the features of extrapulmonary complications of the new COVID-19 coronavirus infection in 1081 patients with the identified COVID-19 virus hospitalized in an infectious diseases hospital with surgical capabilities from March 2020 to March 2021.**

**Key words:** abdominal complications, new COVID-19 coronavirus infection, necrosis, thrombosis, ischemia, perforation, resection, amputation, pneumothorax, hydrothorax.

### Введение

Внелегочные осложнения у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 наиболее часто встречаются при тяжелом течении заболевания [1–3]. Гиподинамия пациентов, гипоксия, гиперкоагуляция, васкулит, поражение сердца и других органов создают условия для возникновения органной ишемии и тромбозов [4–5].

У многих пациентов, инфицированных коронавирусом, появляются гастроинтестинальные симптомы, из которых наиболее частой является диарея (23,4%) [1–2, 6]. При этом противодиарейные препараты оказываются неэффективными. Проявления диспепсии возникают в среднем на 2–3 дня раньше респираторных симптомов, что может помочь заподозрить инфицирование пациентов еще до появления респираторных симптомов. Помимо диареи симптомы диспепсии чаще всего клинически манифестируют как анорексия (17,9%), тошнота (16,9%), рвота (21,2%) и боли в животе (13,1%) у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 [7]. Причины нарушений пищеварения не совсем ясны.

Присутствие SARS-CoV-2 (включая вирулентный вирус) в фекалиях у бессимптомных пациентов свидетельствует, что COVID-19 может передаваться фекальным путем [8]. Выделение SARS-CoV-2 в образцах стула обнаруживается в течение более длительного периода, чем в мазках из носоглотки. Повышенный уровень фекального кальпротектина у пациентов с COVID-19 доказывает, что инфекция SARS-CoV-2 вызывает воспалительную реакцию в кишечнике [8–9]. Концентрации кальпротектина были значительно выше у пациентов с COVID-19, страдающих диареей, а также сочетались с повышенным уровнем

ИЛ-6 в сыворотке. Измерение уровня кальпротектина может сыграть потенциальную роль в диагностике и динамическом мониторинге COVID-19. Диарея также может быть вторичной по отношению к вирус-индуцированному воспалению, которое, в свою очередь, связано с инфильтрацией слизистой оболочки кишечника воспалительными клетками, включая нейтрофилы и лимфоциты, и, опосредованно, с нарушением микробиоты кишечника.

SARS-CoV-2 проникает в клетки путем связывания белка S с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2) инфицированных клеток [7, 10]. ACE2-рецепторы находятся в различных клетках человека, восприимчивых к вирусной инфекции, включая эпителиальные клетки легких, тонкой и толстой кишки, тубулярных клеток почек, нейрональных и глиальных клеток головного мозга, энтероцитов, клеток эндотелия сосудов, гладких мышц и кардиомиоцитов.

**Цель исследования:** изучить частоту, причины развития внелегочных хирургических осложнений у больных с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 с определением оптимальных методов диагностики и лечения.

### Материал и методы исследования

Нами изучены и обработаны методами описательной статистики абдоминальные осложнения у госпитализированных 1081 больного с идентифицированной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в инфекционном госпитале с хирургическими возможностями в период с марта 2020-го по март 2021 года.

Мы разделили осложнения со стороны ЖКТ на 5 категорий: дистрофические, гипомоторные, ишемические, воспалительные и деструктивно-некротические. По локализации – на гепатобилиарные, кишечные, желудочные, селезеночные, панкреатические.

### Результаты исследования и их обсуждение

За указанный период времени внелегочные хирургические осложнения возникли у 400 (37%) пациентов с коронавирусной инфекцией, подтвержденной тестированием обратной транскриптазно-полимеразной цепной реакцией. Средний возраст пациентов составил 58 (24–93) лет, 40% – мужчины, 60% – женщины. При этом в момент поступления в больницу 45% пациентов имели симптомы со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота). Медиана шкалы SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) при поступлении составляла 4 (3–6,5), 108 (10%) больных нуждались в искусственной вентиляции легких (81 – в неинвазивной, 27 – в инвазивной). У 52 (4,8%) пациентов развились по 2 осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Среди гепатобилиарных осложнений наиболее частым (28,6%) был трансаминалит. При этом максимальные средние значения аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) составили соответственно 420,7 и 479,0 Ед/л. Во время пребывания в стационаре у 4,5% пациентов развился острый бескаменный холецистит, у 5,3% – острый панкреатит, в том числе в 6 случаях инфицированный панкреанекроз с гнойным оментобурситом, который потребовал хирургического вмешательства. В 4 случаях выполнено УЗ-контролируемое дренирование сальниковой сумки дренажом «Pig tail», в 2 случаях выполнена некрэксеквестрэктомия.

У 4 (0,4%) пациентов наблюдали ишемию печени с признаками печеночной недостаточности различной степени по Чайлд-Пью.

Перитонит без перфорации и некроза органов брюшной полости, обусловленный их поражением при COVID-19, наблюдали у 5 (0,5%) больных, из них в 1 случае успешно применено консервативное лечение, у 4 больных проведены оперативная санация и дренирование брюшной полости (у 3 выполнена лапаротомия, у 1 – лапароскопия). Во время операции выявлен серозно-мутный выпот и утолщение правых отделов ободочной кишки.

Нужно принимать во внимание, что назначение гормональной и биологической терапии у больных с COVID-19 с абдоминальными осложнениями снижает выраженность воспалительных реакций. При этом абдоминальные проявления у наблюдаемых нами больных протекали без выраженного болевого синдрома, при нормальной температуре тела и нормальных и/или пониженных показателях уровня лейкоцитов крови и С-реактивного белка, что затрудняло клиническую диагностику. Эти особенности требуют обязательного использования в диа-

гностике данных УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости.

В половине случаев у пациентов развились осложнения, связанные с гипомоторными расстройствами различной степени тяжести: у 44,1% больных желудочное кормление было приостановлено как минимум на 24 часа из-за пареза желудка; у 279 (25,8%) пациентов развилась динамическая кишечная непроходимость, диагностированная клинически и/или рентгенологически.

В 5 случаях имела место перфорация тонкого кишечника. Перфорационное отверстие находилось на расстоянии 10–50 см от связки Трейца. Всем больным выполнено ушивание перфоративного отверстия двухрядными швами с проведением назоеюнального катетера для послеоперационного энтерального кормления. Также в 5 случаях отмечена перфорация дивертикулов сигмовидной кишки на фоне поражения толстого кишечника различного характера. Всем больным выполнено резекция по типу Гартмана.

У 5 (0,5%) пациентов во время операции был выявлен некроз кишечника, при том, что интраоперационно и при КТ-исследовании в проксимальных мезентериальных сосудах явлений тромбоза обнаружено не было. Этот факт, тем не менее, не исключает наличия сегментарных и микроваскулярных тромбозов. Во время операции некротизированные участки кишечника имели отчетливый ярко-желтый цвет, в отличие от обычного пурпурно-черного цвета, который наблюдается при тромбозах. Выполнены резекции некротизированных участков.

У 42 (3,9%) пациентов на 6-й и 13-й дни госпитализации имело место развитие паралитической непроходимости толстой кишки, клинически идентичной ее псевдообструкции (Ogilvie-подобный синдром). Абдоминальная рентгенография у пациентов с Огилви-подобным синдромом показывала значительные расширения толстой кишки с пневматозом и утолщением стенки слепой кишки. При диагностической лапаротомии в 2 (0,2%) случаях были отмечены очаги некроза всей толстой кишки. Была выполнена тотальная колэктомия и концевая илеостомия. При гистологическом исследовании резецированной кишки выявлены очаговые трансмуральные участки некроза с острым фибринозно-гнойным серозитом.

У 12 (1,1%) пациентов во время операции обнаружена ишемия терминального отдела подвздошной кишки и правой половины ободочной кишки без выраженного некроза. У 10 (0,9%) пациентов данными УЗИ и КТ органов брюшной полости установлены выраженный отек и инфильтрация ободочной кишки, преимущественно правой ее половины. Трех из этих больных в связи с нарастающей клиникой перитонита выполнена диагностическая лапаротомия, выявившая воспалительные изменения в правых отделах ободочной кишки, которые регрессировали после проведенного консервативного лечения (антибактериальная терапия, пребиотики и пробиотики).

Общая 14-суточная летальность составила 15%. Смертность в подгруппе пациентов, которым потребовались абдоминальные хирургические вмешательства, составляла 40%.

Осложнения со стороны ЖКТ могут быть связаны с побочными эффектами применяемых фармакологических препаратов при лечении COVID-19, а также метаболическими и электролитными нарушениями у тяжелобольных. Кроме того, тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, обусловленный новым коронавирусом COVID-19, может индуцировать тромбоз мелких сосудов кишечника и печени, а также явления вирусной энтеронейропатии, что требует дальнейшего изучения.

У 24 (2,2%) пациентов были отмечены антибиотик-ассоциированные колиты различной степени тяжести с выраженными болями по ходу толстой кишки, частым жидким стулом. Чаще всего они отмечались при применении цефтриаксона.

Мультисистемный воспалительный синдром и кожные проявления в виде ретикулярного ливеда, акральной концевой ишемии конечностей, мультиформной эритемы имели место в 31 (2,9%) случае у пациентов с COVID-19. Ретикулярное ливеда встречалось у 10 (0,9%) пациентов и было обусловлено тяжелым лактоацидозом (лактат крови был в пределах  $>3,5$  ммоль/л). Акральная ишемия обнаружена у 5 (0,5%) пациентов и потребовала ампутации пальцев кистей и стоп.

Развитие очагового некроза селезенки наблюдалось в 10 (0,9%) случаях, из них в 3 происходило с образованием абсцессов селезенки и периспленических абсцессов, что потребовало лапаротомии и спленэктомии. После спленэктомии отмечалось понижение количества лейкоцитов (назначены антибиотики широкого спектра действия) и тромбоцитов до  $700 \times 10^9/\text{л}$ , что потребовало назначения антиагрегантов. У остальных больных консервативное лечение было успешным, оперативного лечения не потребовалось. У 4 (0,4%) пациентов произошло развитие очагового некроза печени, в том числе с формированием абсцесса в одном случае, что потребовало его дренирования дренажами «Pig tail». В остальных случаях консервативное лечение было успешным и необходимости в оперативном вмешательстве не было.

Наличие интенсивного кашля, увеличение внутрибрюшного давления в результате гипомоторных расстройств и пареза кишечника у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 создавали предпосылки для новообразования грыж и ущемления существующих грыж передней брюшной стенки. У 6 больных (0,6%) в связи с ущемлением грыж различной локализации выполнены оперативные вмешательства. После операций по поводу ущемленных вентральных и пупочных грыж у половины из них (3 человека) наблюдалось нагноение раны, причем все эти пациенты были с ожирением 3–4-й степени, сахарным диабетом, на фоне гормональной терапии и после биологической терапии. В связи с этим при грыжах различных локализаций для профилактики

гноино-септических осложнений пластику передней брюшной стенки выполняли местными тканями без применения сетчатых имплантов.

В 62 (5,7%) случаях у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 отмечен гидроторакс. В 46 (4,3%) случаях он был двусторонним, в 16 (1,4%) – односторонним. В 14 (1,3%) случаях КТ-диагностика определяла толщину слоя выпота менее 50 мм, что не требовало оперативного пособия, 48 (4,4%) больным выполнено дренирование плевральной полости.

У 16 (1,5%) пациентов с COVID-19-ассоциированными деструктивными изменениями в легких наблюдался пневмоторакс, что потребовало дренирования плевральной полости. В 3 случаях имел место спонтанный пневмоторакс, обусловленный буллезным поражением легких. У 4 (0,4%) больных пневмоторакс сочетался с пневмомедиастинумом. В 6 (0,6%) случаях пневмомедиастинум протекал изолированно. Все случаи пневмомедиастинума лечились консервативно.

Критическая ишемия нижней конечности по причине острого артериального илеофemorального тромбоза возникла у 37 (3,4%) больных, из них в 9 случаях (0,8%) выполнена тромбэктомия, причем в 2 случаях из них возник ретромбоз и выполнена ампутация бедра на уровне верхней трети. У остальных больных выполнена ампутация нижней конечности на уровне верхней трети бедра. Все больные получали антикоагулянтную терапию.

У 21 (1,9%) больного критическая ишемия нижней конечности возникла вследствие острого артериального феморального тромбоза, в 6 (0,6%) случаях выполнена тромбэктомия. После тромбэктомии в 1 случае возник ретромбоз, по поводу чего выполнена ампутация бедра на уровне верхней трети. В остальных случаях выполнена ампутация нижней конечности на уровне верхней трети бедра. Все больные получали антикоагулянтную терапию.

У 8 (0,7%) пациентов критическая ишемия конечности была обусловлена тромбозом подколенной артерии, артерий голени с контрактурой в голеностопном суставе, по поводу чего выполнена ампутация на уровне средней трети бедра. Гангрена стоп с критической ишемией наблюдалась у 7 (0,6%) пациентов, из них в 2 (0,2%) случаях – двусторонняя. Всем пациентам выполнена ампутация стоп.

Тромбоз артерий верхних конечностей наблюдали у 5 (0,5%) больных. Во всех случаях выполнена тромбэктомия с благоприятным исходом.

У одного (0,1%) пациента возникла глубокая межмышечная флегмона шеи, при этом эндоскопически признаков перфорации пищевода не было.

У 16 (1,5%) пациентов зарегистрированы гематомы прямых мышц живота, которые в 2 случаях потребовали хирургического лечения. В 2 (0,2%) случаях у больных развилась спонтанная забрюшинная гематома, больные были оперированы. У 14 (1,3%) больных наблюдали спонтанную гематому бедра с успешной консервативной терапией.

У 72 (6,7%) пациентов была выполнена трахеостомия. Показаниями для нее были длительная инвазивная вентиляция и санация трахеобронхиального дерева.

### Заключение

В заключение важно подчеркнуть, что внелегочные хирургические осложнения у больных с подтвержденным течением COVID-19 встречаются довольно часто, причем часть из них являются специфическими, характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19, и требуют экстренных хирургических вмешательств. Соответственно, врачи первой линии должны быть об этих осложнениях осведомлены и безотлагательно консультировать пациентов с хирургом при возникновении подозрений на их развитие.

### Литература/References

1. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study / L. Pan, M. Mu, P. Yang [et al.]. – Text: visual // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115. – P. 766–773.
2. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19 / F. Xiao, J. Sun, Y. Xu [et al.]. – Text: visual // *Emerg. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 26. – P. 1920–1922.
3. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes / C. Han, C. Duan, S. Zhang [et al.]. – Text: visual // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115. – P. 916–923.
4. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia /

N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun. – Text: visual // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18. – P. 844–847.

5. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia / S. Cui, S. Chen, X. Li [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18. – P. 1421–1424.

6. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis / S. Mazza, A. Sorce, F. Peyvandi [et al.]. – Text: visual // *Gut.* – 2020. – Vol. 69. – P. 1148–1149.

7. *Mirabito Colafella, K.M.* The renin-angiotensin-aldosterone system and its therapeutic targets / K.M. Mirabito Colafella, D.M. Bovee, A.H.J. Danser. – Text: visual // *Exp. Eye Res.* – 2019. – Vol. 186. – P. 107680. – doi:10.1016/j.exer.2019.05.020.

8. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel / G. Ianiro, B.H. Mullish, C.R. Kelly [et al.]. – Text: visual // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – № 5. – P. 430–432.

9. Detection of SARS-CoV-2 RNA in fecal specimens of patients with confirmed COVID-19: a meta-analysis / M.C. Wong, J. Huang, C. Lai [et al.]. – Text: visual // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81. – P. e31–38.

10. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.]. – Text: visual // *Cell.* – 2020. – Vol. 181. – P. 271–280.

*Бабаев Фамиль Аликерам оглы (контактное лицо) – д. м. н., заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-925-866-02-69; e-mail: f\_babayev@mail.ru.*