



Валидация ультразвуковых критериев вызванного *Clostridioides difficile* энтероколита у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей на фоне COVID-19 и без такового

©И.А. Руцкая¹, С.И. Пиманов^{2*}

¹ Витебская областная клиническая инфекционная больница, Витебск, Беларусь

² Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

* С.И. Пиманов, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, 210009, Беларусь, Витебск, пр-т Фрунзе, 27, pimanovs@tut.by

Поступила в редакцию 19 ноября 2024 г. Исправлена 14 февраля 2025 г. Принята к печати 17 марта 2025 г.

Резюме

Цель: Оценить валидность разработанных ультразвуковых критериев наличия энтероколита, вызванного *Clostridioides* (ранее *Clostridium*) *difficile* (*C. difficile*) на фоне COVID-19 и без такового.

Материалы и методы: Обследовано 253 человека (85 мужчин и 168 женщин) в возрасте от 18 до 100 лет с антибиотик-ассоциированной диареей. Диагноз энтероколита, вызванного *C. difficile*, был верифицирован у 86 из 136 пациентов с COVID-19, и у 75 из 117 пациентов без COVID-19. Использовались разработанные ранее критерии ультразвуковой диагностики наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, при антибиотик-ассоциированной диарее. Внутренняя валидация пороговых значений ультразвукового показателя толщины стенки толстой кишки проводилась методом бутстреп (bootstrap) с использованием основной группы в соответствии с рекомендациями TRIPOD и алгоритмом PROBAST.

Результаты: При проведении внутренней валидации установлено, что определенные пороговые значения толщины кишечной стенки устойчивы к изменению данных в целевой популяции. Эти результаты подтверждают хорошую обобщающую способность предложенных пороговых значений толщины стенки толстой кишки.

Заключение: Установленные ультразвуковые критерии наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, включающие утолщение стенки толстой кишки более 4,0 мм у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей на фоне COVID-19 и более 3,2 мм у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей без COVID-19, являются валидными и могут эффективно применяться в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, ободочная кишка, валидация

Цитировать: Руцкая И.А., Пиманов С.И. Валидация ультразвуковых критериев вызванного *Clostridioides difficile* энтероколита у пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей на фоне COVID-19 и без такового. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(2):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-2-40-46>

Validation of Ultrasonographic Criteria for Diagnosing *Clostridioides difficile* Colitis in COVID-19 and Non-COVID-19 Patients With Antibiotic-Associated Diarrhea

©Iryna A. Rutskaya¹, Sergey I. Pimanov^{2*}

¹ Vitebsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Vitebsk, Belarus

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

* Sergey I. Pimanov, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, prospekt Frunze 27, Vitebsk, 210009, Belarus, pimanovs@tut.by

Received: November 19, 2024. Received in revised form: February 14, 2025. Accepted: March 17, 2025.

Abstract

Objective: To assess the validity of developed ultrasonographic criteria for diagnosing *Clostridioides* (formerly *Clostridium*) *difficile* (*C. difficile*) colitis in COVID-19 and non-COVID-19 patients.

Materials and methods: We examined 253 patients (85 men and 168 women) aged 18-100 years with antibiotic-associated diarrhea (AAD). The diagnosis of *C. difficile* colitis was verified in 86 of 136 COVID-19 patients and in 75 of 117 non-COVID-19 patients.



We used the developed ultrasonographic criteria for diagnosing *C. difficile* colitis in the patients with AAD. Internal validation of cut-off values of colon wall thickness was performed by means of a bootstrap method using the main group according to the Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis guidelines and the Prediction Model Risk of Bias Assessment Tool algorithm.

Results: The internal validation revealed that the determined cutoff values of colon wall thickness were resistant to data variation in the target population, confirming great generalizability of the proposed cutoff values.

Conclusions: The established ultrasonographic criteria for diagnosing *C. difficile* colitis (colon wall thickness greater than 4.0 mm in COVID-19 patients with AAD and greater than 3.2 mm in non-COVID-19 patients with AAD) are valid and can be effectively used in clinical practice.

Keywords: ultrasonography, antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, colon, validation

Cite this article as: Ruts kaya IA, Pimanov SI. Validation of ultrasonographic criteria for diagnosing *Clostridioides difficile* colitis in COVID-19 and non-COVID-19 patients with antibiotic-associated diarrhea. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(2):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-2-40-46>

Введение

На современном этапе развития медицины отмечается активный симбиоз лечебно-диагностического процесса и методов математической статистики и моделирования в части количественного анализа данных медицинских исследований [1]. Все это обусловлено необходимостью объективизации методик, рекомендованных к применению в клинической практике. Таким образом, в рамках понятия «доказательной медицины» выделяется механизм предварительной проверки результатов медицинских исследований или валидации [2, 3]. Этот вопрос особенно актуален в отношении методов медицинской визуализации, в том числе ультразвукового исследования (УЗИ), где процесс получения и обработки данных является оператор-аппарат- и пациент-зависимым, и поэтому валидность предлагаемых новых методов диагностики в идеальном варианте является обязательным этапом исследования.

В настоящее время эхография имеет целый ряд профильных направлений, выполняющих определенные, четко поставленные, задачи в реализации лечебно-диагностического процесса. Одной из таких задач является раннее выявление паттернов, позволяющих проводить более точную и своевременную дифференциальную диагностику различных заболеваний. В частности, на сегодняшний день перспективным и быстро развивающимся направлением является интестинальная эхография, уже доказавшая свою эффективность в диагностике воспалительных заболеваний кишечника [4, 5]. Учитывая широкое распространение и значимый социально-экономический ущерб, актуальной проблемой современной медицины являются антибиотик-ассоциированные диареи (ААД) и наиболее тяжелый их вариант – энтероколит, вызванный *Clostridioides* (ранее *Clostridium*) *difficile* (*C. difficile*), или псевдомембранозный колит (ПМК). Заметный рост числа ААД, и, в частности, клостридиальной инфекции (КДИ), отмечался во время пандемии COVID-19, когда применение антибактериальных препаратов было повсеместным, затрагивало все этапы оказания медицинской помощи и зачастую являлось необо-

снованным [6]. Энтероколит, вызванный *C. difficile*, в особенности при тяжелом и осложненном течении, имеет потенциально неблагоприятный исход. Поэтому раннее выявление КДИ является важной практической задачей. Благодаря своевременно начатой адекватной терапии в большинстве случаев удается добиться клинического выздоровления, минимизировать риск развития тяжелых форм ПМК и его рецидива в дальнейшем [7–10]. Ультразвуковые критерии, позволяющие выделять КДИ среди ААД, в том числе на фоне COVID-19, разработаны, однако их валидация не проводилась [11].

Цель исследования

Цель данного исследования заключалась в проверке валидности установленных ультразвуковых критериев наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, на фоне COVID-19 и без такового.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели были использованы выборки, представленные в качестве обучающих при определении ультразвуковых (УЗ) критериев наличия КДИ у пациентов с ААД на фоне COVID-19 и без такового [11]. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в нем.

Включение пациентов в исследуемые выборки проводилось при наличии следующих критериев: возраст 18 лет и старше, острая диарея, прием антибактериальных препаратов в анамнезе, сохранная проходимость магистральных мезентериальных сосудов по данным УЗИ.

Наличие воспалительных или опухолевых заболеваний кишечника, верифицированной неклостридиальной кишечной инфекции, а также прочих состояний [4], которые могли бы существенно изменить ультразвуковые характеристики толстой кишки, явились критериями исключения.

Случайная выборка пациентов осуществлялась с ноября 2020 по июль 2024 г. на базе УЗ «Витебская областная клиническая инфекционная больница».

В исследование были включены 253 пациента с ААД, разделенные на 2 выборки, в зависимости от наличия

COVID-19: положительная выборка (с COVID-19) состояла из 136 пациентов, в то время как отрицательная выборка (без COVID-19) включала 117 пациентов. В структуре каждой из этих двух выборок были выделены группы пациентов с лабораторно верифицированной КДИ и без нее.

Положительная выборка была представлена группами 1-COVID и 2-COVID. Группа 1-COVID состояла из 50 пациентов с ААД на фоне COVID-19 при отрицательных лабораторных тестах на инфекцию *C. difficile* (17 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 24 до 89 лет. Средний возраст пациентов составил $63,0 \pm 11,9$ лет. Группа 2-COVID включала 86 пациентов с ААД и верифицированным энтероколитом, вызванным *C. difficile*, на фоне COVID-19. В группу 2-COVID входили 31 мужчина и 55 женщин в возрасте от 19 до 100 лет, средний возраст пациентов составил $68,3 \pm 16,1$ лет. Из них с тяжелым течением ПМК был 31 пациент, с нетяжелым (легким или среднетяжелым) течением – 55 пациентов. Группы были сопоставимы по полу ($p=0,8120$) и возрасту ($p=0,0710$). Положительная выборка (136 человек) использовалась в качестве обучающей при определении порогового значения толщины стенки толстой кишки, указывающего на то, что ААД обусловлена инфекцией *C. difficile*, у пациентов с COVID-19.

Отрицательная по COVID-19 выборка была представлена группами 1 и 2. В 1-ю группу входили 42 пациента с ААД при отрицательных лабораторных тестах на инфекцию *C. difficile* (14 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 18 до 89 лет. Средний возраст пациентов составил $62,1 \pm 17,6$ лет; во 2-ю группу – 75 пациентов с ААД и верифицированной КДИ (23 мужчины и 52 женщины) в возрасте от 20 до 92 лет. Средний возраст пациентов составил $64,3 \pm 18,1$ лет. Из них с тяжелым течением ПМК было 23 пациента, с нетяжелым (легким или среднетяжелым) течением – 52 пациента. Группы были сопоставимы по полу ($p=0,7695$), и возрасту ($p=0,4083$). Отрицательная по COVID-19 выборка (117 человек) использовалась в качестве обучающей при определении порогового значения толщины стенки толстой кишки, свидетельствующим о том, что ААД обусловлена инфекцией *C. difficile*.

Лабораторные методы

Верификация диагноза COVID-19 проводилась путем выделения РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции или антигена вируса со слизистой оболочки верхних дыхательных путей с использованием наборов производства «Альгимед Трейд» (Беларусь), ACON Biotech (Hangzhou) Co., Ltd. (КНР), Abbott Rapid Diagnostics (Германия).

Инфекцию *Clostridioides difficile* выявляли с помощью иммунохроматографического теста с определе-

нием в кале пациентов токсинов А и В *Clostridioides difficile* наборами производства ООО «МультиЛаб» (Беларусь), а также BioMaxima S.A. (Польша).

Определение наличия и оценка степени тяжести КДИ осуществлялись по клиническим и лабораторным показателям согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации [7].

Ультразвуковое исследование

УЗИ выполняли на аппаратах Logiq E9 (GE Healthcare, США) и Mindray M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, КНР) с использованием конвексных 3,5–4,0 МГц и линейных 10,0 МГц датчиков, специальная подготовка пациентов к исследованию не проводилась.

Исследование ультразвуковых характеристик стенки толстой кишки осуществлялось в продольном сечении согласно рекомендациям Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) по общепринятым правилам [5, 12, 13]. Измерение толщины кишечной стенки проводилось 2–4 раза в каждом из отделов ободочной кишки (слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной). Для статистических расчетов использовалось ее максимальное значение.

Статистический анализ

При определении характера распределения количественных переменных использовались критерии согласия Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, с учетом объема выборок, нормально-вероятностный график и данные описательной статистики для изучаемых показателей. Если исследуемые признаки подчинялись нормальному закону распределения, анализ проводился с использованием параметрических методов статистики (t-критерий), для описания центральной тенденции и вариации анализируемого статистического распределения использовались среднее значение выборки и дисперсия. В случае распределения переменных отличным от нормального применялись методы непараметрической статистики, в частности U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок, данные представлялись в виде среднего значения, стандартного отклонения и медианы с 95%-м доверительным интервалом, а также с указанием минимального и максимального значений выборок.

Использовались ранее разработанные нами УЗ критерии, позволяющие предполагать наличие клостридиальной инфекции в структуре ААД. Такими показателями явились значения максимальной толщины стенки толстой кишки более 4,0 мм у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, и более 3,2 мм у пациентов без COVID-19 [8, 11]. Однако,

учитывая использованный для построения графика ROC-кривой относительно малый размер обучающих выборок (117 и 136 человек), потребовалось проведение валидации полученных данных [2, 3].

При оценке валидности разработанных УЗ критериев наличия КДИ применялся принцип внутренней проверки, что позволило определить репрезентативность полученных ранее результатов на новых данных той же популяции [14, 15]. Внутренняя валидация искомых пороговых значений ультразвукового показателя толщины стенки толстой кишки проводилась с помощью методики бутстреп (bootstrap) на 1 тыс. случайно сгенерированных, на основе изучаемых групп, выборок, согласно рекомендациям TRIPOD [2] и протоколу PROBAST [3]. Принцип выбранного метода заключался в том, что из исходной обучающей выборки случайным образом генерировались 1 тыс. совокупностей, что позволяло каждому объекту повторно участвовать в формировании новых выборок. В каждой из созданных совокупностей с помощью общепринятого receiver operating characteristic-анализа (ROC-анализа) проводились расчеты основных статистических характеристик для установленного порогового значения признака, в частности, чувствительности, специфичности и значения площади под ROC-кривой (ППК), как показателя качества построенной математической модели [16]. Результаты обработки полученных статистических метрик представлялись в виде средних значений и стандартных отклонений каждого из них, а также параметров индекса Юдена для диагностического теста с 95%-м доверительным интервалом (95%ДИ), что позволило оценить вариативность и надежность УЗ критерия наличия КДИ при ААД.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с применением стандартного пакета программ Statistica 10,0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corp., США), MedCalc 18.9.1 (MedCalc Software Ltd., Бельгия) и SPSS Statistics 26.0.0.1. (IBM Corp., США), а также языка программирования Python. При всех расчетах результаты считались значимыми при значении уровня $p < 0,05$.

Результаты

В ходе проведения бутстреп-валидации порогового значения толщины стенки толстой кишки, свидетельствующем о клостридиальной этиологии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне COVID-19, было установлено, что оптимальным УЗ критерием являлась толщина стенки толстой кишки более 4,0 [95% ДИ $>3,8 - >4,7$] мм, индекс Юдена при этом составил 0,7488 [95%ДИ 0,6040–0,8327], ППК $0,927 \pm 0,022$, $p < 0,001$. При отсутствии COVID-19 оптимальным УЗ критерием наличия КДИ являлась толщина стенки

толстой кишки более 3,2 [95%ДИ $>2,2 - >3,9$] мм, индекс Юдена при этом составил 0,7286 [95%ДИ 0,5558–0,8029], ППК $0,919 \pm 0,023$, $p < 0,001$. Средние показатели чувствительности и специфичности для данных диагностических критериев, а также качественные характеристики моделей представлены в таблице 1, на рисунках 1 и 2. В качестве примеров для сравнения указаны близкие значения толщины кишечной стенки, в диапазоне $\pm 0,2$ мм от установленных пороговых значений.

Таблица
Показатели бутстреп-валидации пороговых значений
толщины стенки толстой кишки для пациентов с ААД,
вызванной *C. difficile*, на фоне COVID-19 и без нее
Table
Bootstrap-validated cutoff values of colon wall thickness
for COVID-19 and non-COVID-19 patients
with antibiotic-associated diarrhea caused
by *Clostridioides difficile*

Выборка	КДИ+COVID-19			КДИ		
Пороговое значение, мм	> 4,0	> 3,8	> 4,2	> 3,2	> 3,0	> 3,4
Чувствительность ($\mu \pm \sigma$), %	85$\pm$4	90 $\pm$ 3	79 $\pm$ 4	80$\pm$5	83 $\pm$ 4	77 $\pm$ 5
Специфичность ($\mu \pm \sigma$), %	90$\pm$4	80 $\pm$ 6	92 $\pm$ 4	93$\pm$4	86 $\pm$ 6	95 $\pm$ 3

Прим.: КДИ – энтероколит, вызванный *C. difficile*, μ – среднее арифметическое значение параметров, полученных при бутстреппинге; σ – стандартное отклонение

Note: КДИ, *C. difficile*-associated enterocolitis; μ , population mean; σ , standard deviation

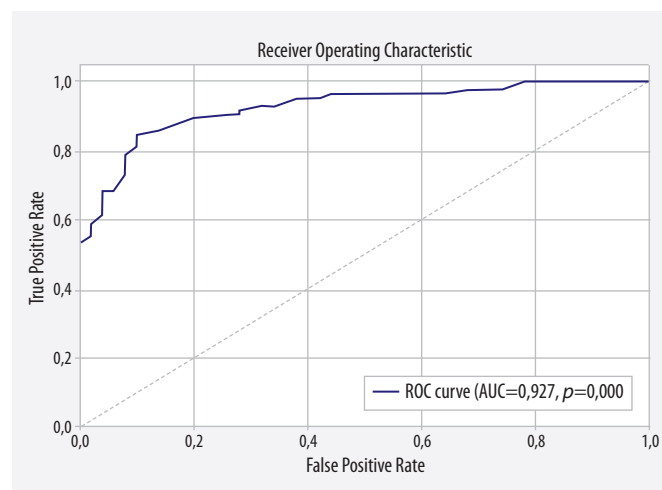


Рисунок 1. График ROC-кривой при бутстреп-валидации порогового значения толщины стенки толстой кишки $>4,0$ мм для пациентов с ААД, вызванной *C. difficile*, на фоне COVID-19

Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve during bootstrap validation of the cutoff value of colon wall thickness greater than 4.0 mm, COVID-19 patients with antibiotic-associated diarrhea caused by *C. difficile*

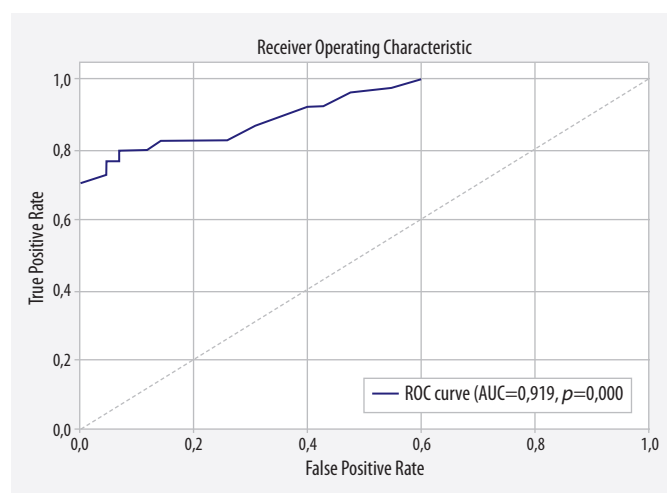


Рисунок 2. График ROC-кривой при бутстреп-валидации порогового значения толщины стенки толстой кишки $>3,2$ мм для пациентов с ААД, вызванной *C. difficile*, без COVID-19

Figure 2. ROC curve during bootstrap validation of the cutoff value of colon wall thickness greater than 3.2 mm, non-COVID-19 patients with antibiotic-associated diarrhea caused by *C. difficile*

При ААД на фоне COVID-19 пороговое значение толщины стенки толстой кишки более 4,0 мм обладало в среднем 85%-й чувствительностью ($\pm 4\%$) и 90%-й специфичностью ($\pm 4\%$) в отношении прогнозирования наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, у данной категории пациентов. При толщине стенки более 3,8 мм чувствительность составила в среднем $90 \pm 3\%$, специфичность – $80 \pm 6\%$. При толщине стенки более 4,2 мм чувствительность равнялась в среднем $79 \pm 4\%$, специфичность – $92 \pm 4\%$.

При изолированной ААД пороговое значение толщины стенки толстой кишки более 3,2 мм обладало в среднем 80%-й чувствительностью ($\pm 5\%$) и 93%-й специфичностью ($\pm 4\%$) в отношении прогнозирования наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, у данной категории пациентов. При толщине стенки более 3,0 мм чувствительность составила в среднем $83 \pm 4\%$, специфичность – $86 \pm 6\%$. При толщине стенки более 3,4 мм чувствительность составила в среднем $77 \pm 5\%$, специфичность – $95 \pm 3\%$.

Высокие значения индекса Юдена в обоих случаях указывают на то, что предложенные диагностические критерии имеют высокую эффективность в идентификации пациентов с клостридиальной инфекцией среди пациентов с ААД, при этом обеспечивая минимальное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Обсуждение

При разработке моделей прогнозирования в медицине ключевым принципом является репрезентативность полученных результатов в общей целевой

популяции пациентов. УЗ критерии наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, в когорте пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей были разработаны на основе выборок, включающих небольшое количество респондентов (136 и 117 человек). Согласно протоколу рекомендаций по представлению результатов диагностических и прогностических исследований в медицине TRIPOD [2], алгоритму оценки риска ошибки прогностической модели PROBAST [3], а также учитывая объем обучающей выборки, потребовалось проведение проверки полученных данных.

В настоящее время применяются два типа проверки (валидации) моделей медицинского прогнозирования – внутренняя и внешняя. Считается, что внутренняя валидация особенно полезна на начальных этапах разработки моделей в медицине и должна проводиться прежде, чем переходить к внешней валидации, особенно в условиях ограниченных данных, что часто встречается в медицинских исследованиях [17].

Для проверки репрезентативности результатов, полученных при разработке УЗ критериев наличия клостридиальной инфекции использовался метод бутстреп, который наряду с методом перекрестной проверки (cross-validation), считается лучшим вариантом внутренней валидации при разработке прогностических моделей в медицине [14, 15] и рекомендован для применения согласно подпункту 5-го пункта 10b стандарта TRIPOD [2] и протоколу PROBAST [3]. В приведенных документах оговаривается, что именно такой вариант валидации является основой проверки результатов прогностического медицинского исследования, особенно при отсутствии проведения внешней проверки моделей. Метод бутстреп валидации получил широкое распространение в современных исследованиях [18], поскольку при ограничении ресурсов здравоохранения позволяет достаточно точно оценивать производительность разработанных прогностических моделей [19]. В то же время внешняя валидация является более строгим критерием оценки репрезентативности результатов прогностических исследований. Для ее реализации необходимо проводить отбор и анализ данных пациентов, ограниченных от обучающей выборки территориально (н-р, пациенты других медицинских учреждений) или во времени (н-р, госпитализированные до или после проведения исследования) [17]. Однако на сегодняшний момент нет однозначного мнения о целесообразности ее проведения на этапе разработки модели или диагностического критерия [17, 19–21]. Согласно рекомендациям ряда экспертов, все доступные данные следует включать в обучающую выборку, а производительность прогностической модели оценивать с помощью внутренне-внешней перекрестной проверки (internal-external cross-validation) [19]. Условия проведения внешней валидации в целевой популяции

должны существенно отличаться от исходных, не только по географическому и временному принципу, для более объективной оценки эффективности модели. Это возможно, например, когда модель, разработанная для взрослых, тестируется на детях в другом исследовании или когда определения предиктора или результата (включая временной горизонт) отличаются (например, модель для прогнозирования результата за один год, но оцененная для результата за два года) [19, 22]. Такой вид проверки считается более эффективным, так как не зависит от региона, установленных лечебно-диагностических схем и временного периода. В противном случае, внешняя валидация представляет собой лишь моментальный «срез» для конкретной целевой аудитории, в определенном географическом месте, в одном временном интервале и не может претендовать на воспроизводимость за пределами этих условий. Утверждать, что модель прошла успешную «проверку» на основании этих результатов нецелесообразно [22].

Таким образом, оценка надежности ранее разработанных нами критериев с использованием внутренней валидации соответствует современным алгоритмам проверки результатов прогностических исследований. Полученные в ходе валидации средние значения показателей чувствительности и специфичности в отношении установленного порогового значения толщины стенки кишки позволяют утверждать, что разработанная прогностическая модель показывает довольно стабильные результаты при различных выборках и указывает на репрезентативность данных в целевой популяции. Это заключение справедливо для пациентов с ААД, протекающей как на фоне COVID-19, так и без нее. Высокие значения среднего ППК при анализе сгенерированных бутстреп-выборок, а также небольшие значения стандартных отклонений этого показателя указывают на то, что модели устойчивы к изменению данных. Следовательно, прогностические показатели будут относительно стабильными в реальных условиях.

При увеличении количества пациентов и широком применении разработанных критериев может потребоваться переобучение модели [23]. Поэтому в перспективе целесообразно проведение также внешней мультицентровой валидации для оценки разработанных нами критериев кластриальной этиологии ААД [22]. Это позволило бы проверить репрезентативность результатов в разных целевых популяциях независимо от регионарных особенностей выполнения УЗИ и течения КДИ [24].

Выводы

При проведении внутренней валидации ультразвуковых критериев наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, как на фоне COVID-19, так и без нее мето-

дом бутстреп установлено, что определенные пороговые значения толщины кишечной стенки устойчивы к изменению данных в целевой популяции, что подтверждает их хорошую обобщающую способность. Следовательно, предложенные ультразвуковые критерии наличия энтероколита, вызванного *C. difficile*, включающие утолщение стенки толстой кишки более 4,0 мм в группе пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей на фоне COVID-19 и более 3,2 мм в группе пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей без COVID-19, могут эффективно применяться в условиях реальной клинической практики.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: С.И. Пиманов, И.А. Рущая

Сбор, анализ и интерпретация данных: И.А. Рущая

Обзор литературы: И.А. Рущая

Проведение статистического анализа: И.А. Рущая

Написание текста: И.А. Рущая

Редактирование текста: С.И. Пиманов

Author contributions

Concept and design: Pimanov, Rutskaya

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Rutskaya

Literature review: Rutskaya

Statistical analysis: Rutskaya

Manuscript drafting: Rutskaya

Manuscript revising: Pimanov

Литература/References

1. Lash TL, Olshan AF. EPIDEMIOLOGY announces the "Validation Study" submission category. *Epidemiology*. 2016;27(5):613–614. PMID: 27388372. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000532>
2. Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):W1–W73. PMID: 25560730. <https://doi.org/10.7326/M14-0698>
3. Wolff RF, Moons KGM, Riley RD, et al; PROBAST Group. PROBAST: a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies. *Ann Intern Med*. 2019;170(1):51–58. PMID: 30596875. <https://doi.org/10.7326/M18-1376>
4. Под ред. В.В. Митькова. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика*. Изд. 3-е. Видар-М; 2019.
5. Mitkov VV, ed. *Practical Guide to Diagnostic Ultrasound. General Ultrasound*. 3rd ed. Vidar-M; 2019. (In Russ.).
6. Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, et al. EFSUMB recommendations and guidelines for gastrointestinal ultrasound. *Ultraschall Med*. 2017;38(3):e1–e15. PMID: 27604052. <https://doi.org/10.1055/s-0042-115853>
7. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1622–1629. PMID: 32711058. PMID: PMC7832079. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
8. Ивашкин В.Т., Ляшенко О.С., Драпкина О.М. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по профилактике неинфекционных заболеваний по диагностике

и лечению *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-ассоциированной болезни у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(3):85–119. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-85-119>

Ivashkin VT, Lyashenko OS, Drapkina OM, et al. Clinical practice guidelines of the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases on the diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-associated disease in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(3):85–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-85-119>

8. Руцкая И.А. Энтероколит, вызванный *Clostridioides difficile*: эхографическая характеристика. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2024;23(5):86–93.

Rutskaya IA. *Clostridioides difficile* colitis: echographic characteristics. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2024;23(5):86–93. (In Russ.).

9. Frickenstein AN, Jones MA, Behkam B, McNally LR. Imaging inflammation and infection in the gastrointestinal tract. *Int J Mol Sci*. 2019;21(1):243. PMID: 31905812. PMCID: PMC6981656. <https://doi.org/10.3390/ijms21010243>

10. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, et al. ACG clinical guidelines: prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(6):1124–1147. Published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2022;117(2):358. PMID: 34003176. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001278>

11. Пиманов С.И., Руцкая И.А. Возможности ультразвукового исследования толстой кишки в определении тяжелого течения и прогноза рецидивов энтероколита, вызванного *Clostridioides difficile*. *Медицинская визуализация*. 2025. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1489>

Pimanov SI, Rutskaya IA. Possibilities of colon ultrasound in determining the severe course and prognosis of recurrent *Clostridioides difficile* colitis. *Medical Visualization*. Published online January 17, 2025. (In Russ.). <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1489>

12. Руцкая И.А., Пиманов С.И. Эхографическая характеристика ободочной кишки у пациентов с псевдомембранозным колитом при COVID-19. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2021;20(6):56–66. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.6.56>

Rutskaya IA, Pimanov SI. Echographic characteristics of the colon in patients with pseudomembranous colitis in case of COVID-19. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2021;20(6):56–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.6.56>

13. Пиманов С.И. *Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии*. Практическая медицина; 2016.

Pimanov SI. *Diagnostic Ultrasound in Gastroenterology*. *Prakticheskaya meditsina*; 2016. (In Russ.).

14. Harrell FE Jr. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis*. 2nd ed. Springer Cham; 2015.

15. Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. 2nd ed. Springer Cham; 2019.

16. Rodríguez-Álvarez MX, Roca-Pardiñas J, Cadarso-Suárez C, Tahoces PG. Bootstrap-based procedures for inference in nonparametric receiver-operating characteristic curve regression analysis. *Stat Methods Med Res*. 2018;27(3):740–764. PMID: 29233083. <https://doi.org/10.1177/0962280217742542>

17. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model?. *Stat Med*. 2000;19(4):453–473. PMID: 10694730.

[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000229\)19:4<453::aid-sim350>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000229)19:4<453::aid-sim350>3.0.co;2-5)

18. Lv Y, Bai W, Zhu X, et al. Development and validation of a prognostic score to identify the optimal candidate for preoperative TIPS in patients with cirrhosis and acute variceal bleeding. *Hepatology*. 2024;79(1):118–134. PMID: 37594323. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000548>

19. Collins GS, Dhiman P, Ma J, et al. Evaluation of clinical prediction models (part 1): from development to external validation. *BMJ*. 2024;384:e074819. PMID: 38191193. PMCID: PMC10772854. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-074819>

20. de Hond AAH, Shah VB, Kant IMJ, Van Calster B, Steyerberg EW, Hernandez-Boussard T. Perspectives on validation of clinical predictive algorithms. *NPJ Digit Med*. 2023;6(1):86. PMID: 37149704. PMCID: PMC10163568. <https://doi.org/10.1038/s41746-023-00832-9>

21. Van Calster B, Steyerberg EW, Wynants L, van Smeden M. There is no such thing as a validated prediction model. *BMC Med*. 2023;21(1):70. PMID: 36829188. PMCID: PMC9951847. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02779-w>

22. Riley RD, Archer L, Snell KIE, et al. Evaluation of clinical prediction models (part 2): how to undertake an external validation study. *BMJ*. 2024;384:e074820. PMID: 38224968. PMCID: PMC10788734. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-074820>

23. Reynard C, Jenkins D, Martin GP, Kontopantelis E, Body R. Is your clinical prediction model past its sell by date?. *Emerg Med J*. 2022;39(12):956–958. PMID: 35851251. <https://doi.org/10.1136/emered-2021-212224>

24. Руцкая И.А., Пиманов С.И. Прогнозирование рецидивов вызванного *Clostridioides difficile* энтероколита по ультразвуковой характеристике ободочной кишки. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2024;13(2):141–155. <https://doi.org/10.34883/pi.2024.13.2.042>

Rutskaya IA, Pimanov SI. Prediction of recurrent *Clostridioides difficile* infection by ultrasound imaging features of the colon. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2024;13(2):141–155. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/pi.2024.13.2.042>

Сведения об авторах

Руцкая Ирина Александровна, врач ультразвуковой диагностики, врач-инфекционист, Витебская областная клиническая инфекционная больница (Витебск, Беларусь). <https://orcid.org/0009-0001-0477-8552>

Пиманов Сергей Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-6067-3600>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Iryna A. Rutskaya, Ultrasonographer, Infectious Disease Physician, Vitebsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital (Vitebsk, Belarus). <https://orcid.org/0009-0001-0477-8552>

Sergey I. Pimanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Diagnostic Ultrasound, Faculty of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-6067-3600>

Conflict of interest: none declared.