

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А.

ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

В статье обсуждаются патогенетические и клинические аспекты желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Показана возможность непосредственного взаимодействия коронавируса с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием ее повреждения и последующего кровотечения. Значение антикоагулянтной терапии как фактора риска возникновения ЖКК оценивается противоречиво. У большинства больных с инфекцией COVID-19 и ЖКК консервативная гемостатическая терапия оказывается эффективной. Влияние ЖКК на течение и прогноз новой коронавирусной инфекции имеет неоднозначную трактовку. Учитывая недостаточную изученность патогенетических и клинических аспектов ЖКК у больных с инфекцией COVID-19, эта проблема требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; желудочно-кишечные кровотечения; причины; факторы риска.

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А. Причины, факторы риска, диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *Клиническая медицина*. 2022;100(7–8):341–345. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-7-8-341-345>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A.

CAUSES, RISK FACTORS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF GASTROINTESTINAL BLEEDING IN PATIENTS WITH A NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

The article discusses the pathogenetic and clinical aspects of gastrointestinal bleeding (GIB) in patients with a novel coronavirus infection (COVID-19). The possibility of direct interaction of the coronavirus with the receptors of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) of the mucous membrane of the gastrointestinal tract with the development of its damage and subsequent bleeding has been shown. The value of anticoagulant therapy as a risk factor for the occurrence of GIB is evaluated inconsistently. In most patients with COVID-19 infection and GIB conservative hemostatic therapy is effective. The influence of GIB on the course and prognosis of a novel coronavirus infection has an contradictory interpretation. Given the lack of knowledge of the pathogenetic and clinical aspects of GIB in patients with COVID-19 infection, this problem requires further research.

Key words: novel coronavirus infection; gastrointestinal bleeding; causes; risk factors.

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A. Causes, risk factors, diagnostics and treatment of gastrointestinal bleeding in patients with a novel coronavirus infection (COVID-19). *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(7–8):341–345. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-7-8-341-345>

For correspondence: Sheptulin Arkady Alexandrovich — e-mail: arkalshep@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 30.05.2022

У больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) помимо различных гастроэнтерологических жалоб (боль в животе, рвота, диарея и др.) могут наблюдаться желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) как из верхних, так и из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Данные о частоте ЖКК при инфекции COVID-19, которые приводятся в литературе, существенно отли-

чаются друг от друга. Так, согласно А. Мауго и соавт. [1], из 4871 больного с новой коронавирусной инфекцией ЖКК были обнаружены у 234 пациентов (0,47%). J. Makker и соавт. [2] выявили ЖКК у 37 из 1206 больных (3,1%), госпитализированных с инфекцией COVID-19. По данным регистра Аугсбургского университетского госпиталя, включавшего 1216 пациентов с инфекцией COVID-19, частота ЖКК у таких больных состави-

ла 2,5%, а под данным регистра открытого европейского исследования коронавирусной инфекции, в который вошли 4128 больных, она равнялась 1,6%, причем у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ), частота ЖКК была значительно выше (4,5%). При этом авторы пришли к заключению, что частота ЖКК у больных с инфекцией COVID-19 заметно не превышает таковую в общей популяции [3], а, по данным R. Gonzales и соавт. [4], у больных с новой коронавирусной инфекцией она оказалась даже ниже (1,11%), чем в контрольной группе лиц, не имевших инфекции COVID-19 (1,78%).

Локализация источника кровотечения в верхних отделах ЖКТ у пациентов с инфекцией COVID-19 встречается значительно чаще, чем в нижних (64,7–66,0%) [5, 6], хотя, по данным G. Marasco [7], при общей частоте ЖКК у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, составляющей 2%, ЖКК из верхних и нижних отделов ЖКТ наблюдаются у таких пациентов одинаково часто.

Средний возраст больных с инфекцией COVID-19 и ЖКК колеблется, по разным данным, от 63 лет до 71 года [8, 9], причем он существенно превышает таковой у больных новой коронавирусной инфекцией без ЖКК (соответственно 69,7 и 62,3 года) [5]. Среди больных с инфекцией COVID-19 и ЖКК чаще встречаются мужчины (64,5–74,0%) [9, 10], тогда как среди пациентов без ЖКК это преобладание существенно уменьшается (соответственно 62,4 и 37,6% в первой группе, 52,6 и 47,4% — во второй) [5].

В ряду **факторов риска возникновения ЖКК** при инфекции COVID-19 в первую очередь подчеркивается значение *антикоагулянтной терапии* (в частности, применения низкомолекулярного гепарина и приема антитромбоцитарных препаратов), которая проводится таким больным для профилактики тромбообразования [1, 2, 6, 9, 10]. При этом выявлена корреляция между назначением терапевтических доз антикоагулянтов и частотой ЖКК [3]. Некоторые авторы не подтвердили наличия связи между антикоагулянтной терапией и повышенным риском развития ЖКК у больных с инфекцией COVID-19 [11]. S.D. Rustgi и соавт. [12] сравнили частоту перевода в ОИТ, а также частоту летальных исходов в двух группах больных с новой коронавирусной инфекцией, которым при поступлении назначалась антикоагулянтная терапия и которым она не проводилась. Полученные данные не различались в обеих группах и составили соответственно 44,7 и 44,4% (частота перевода в ОИТ) и 36,2 и 35,2% (частота летальных исходов).

Разные мнения представлены в литературе и в отношении возможной роли *кортикостероидов* в развитии ЖКК у больных с инфекцией COVID-19. Так, по данным J. Makker и соавт. [2], пациенты с новой коронавирусной инфекцией и ЖКК принимали кортикостероиды вдвое чаще (в 37,8% случаев), чем больные с инфекцией COVID-19, не имевшие ЖКК (18,5%). Напротив, как показали X. Zhao и соавт. [13], риск возникновения ЖКК у больных с новой коронавирусной инфекцией не коррелировал с приемом кортикостероидов.

Более высокая частота ЖКК при инфекции COVID-19 отмечается также при ее *тяжелом течении и пребывании больных в ОИТ*. Было показано, что такие пациенты по сравнению с больными новой коронавирусной инфекцией без ЖКК чаще находились на неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и чаще подвергались интубации [2, 3, 5, 10, 13]. Некоторые авторы однако не выявили различий в тяжести течения инфекции COVID-19 у больных, имевших и не имевших ЖКК [14].

Другими факторами риска возникновения ЖКК у пациентов с новой коронавирусной инфекцией служат также *сопутствующие заболевания* (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, болезни печени, злокачественные новообразования), наличие у пациентов хотя бы одного желудочно-кишечного симптома, низкое содержание альбумина и высокий (> 1850 нг/мл) уровень D-димера в крови [5, 6, 13, 15].

Источником ЖКК из верхних отделов ЖКТ чаще всего служили язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (43–80%), эрозивный гастрит (17–22%), эрозии и язвы пищевода (15–21%), новообразования (8%). Причинами ЖКК из нижних отделов ЖКТ были ишемический колит (20–33%), дивертикулы толстой кишки, язвы прямой кишки (36%) [1, 3, 9, 10, 14, 15].

Патогенетические факторы возникновения повреждений слизистой оболочки ЖКТ могут быть различными. Как известно, коронавирус при проникновении в организм использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) (angiotensin converting enzyme-2, ACE). Высокая экспрессия рецепторов АПФ-2 при COVID-19 обнаружена не только во II типе альвеолярных клеток в легких, но и в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки [16]. Полагают, что вирус COVID-19, который получил название SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — коронавирус-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром), взаимодействуя с рецепторами АПФ-2 на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки ЖКТ, может повреждать ее, вызывая развитие язвы и кровотечения [17].

Так, X. Li и соавт. [18] наблюдали 77-летнего больного с инфекцией COVID-19, не имевшего гастроэнтерологического анамнеза, у которого на 10-й день после поступления возникла рвота содержимым типа «кофейной гущи», а при гастроскопии были выявлены множественные эрозии и поверхностные язвы слизистой оболочки проксимального отдела пищевода. При гистологическом исследовании была обнаружена лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, характерная для вирусного эзофагита. Кроме того, в биоптате с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) была обнаружена РНК SARS-CoV-2.

В свою очередь, G. Awwad и соавт. [19] описали пациента с инфекцией COVID-19 и дыхательной недостаточностью, у которого внезапно появился дегтеобразный стул, а при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) был найден обширный язвенный дуоденит с диффузными геморрагиями. Гистологически клеточный состав воспалительного инфильтрата дуоденальной слизистой обо-

лочки (нейтрофилы, CD3-лимфоциты) соответствовал таковому в слизистой оболочке бронхиального дерева.

D. Lacavalla и соавт. [20] представили наблюдение больного, перенесшего новую коронавирусную инфекцию, у которого внезапно появился стул с кровью, при илеоколоноскопии была выявлена язва в терминальном отделе подвздошной кишки, а в биоптате его слизистой оболочки был обнаружен вирус SARS-CoV-2.

Наконец, K. Stahl и соавт. [21] привели описание больного с инфекцией COVID-19 и дыхательной недостаточностью, послужившей основанием для эндотрахеальной интубации с последующей ИВЛ, у которого через 4 нед. после интубации развился острый ишемический некроз толстой кишки, потребовавший проведения операции гемиколэктомии. При гистологическом исследовании были выявлены множественные микротромбы сосудов стенки толстой кишки, а при электронной микроскопии обнаружены частицы вируса SARS-CoV-2 в эндотелии толстой кишки.

Приведенные описания подтверждают, что ЖКК у пациентов с острой коронавирусной инфекцией могут быть результатом *непосредственного повреждающего действия* SARS-CoV-2 на слизистую оболочку ЖКТ.

Кроме того, у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, находящихся в критическом состоянии, нуждающихся в ИВЛ, а также имеющих острый респираторный дистресс-синдром, могут возникать *стрессовые язвы*, отличающиеся высокой склонностью к ЖКК [2, 10, 22].

В развитии ЖКК важное значение придается гиперкоагуляции, отмечающейся у больных с инфекцией COVID-19 и приводящей к *образованию тромбов* в сосудах, снабжающих ЖКТ. Так, было описано наблюдение, в котором у 2 больных (мужчина 66 лет и женщины 58 лет) с новой коронавирусной инфекцией внезапно появилась мелена, а при ЭГДС были выявлены язвы больших размеров (до 3 см) фундального отдела желудка. Причиной их возникновения, по мнению авторов, стал обнаруженный у этих больных микротромбоз левой желудочно-сальниковой артерии с последующей ишемией слизистой оболочки данного отдела желудка [23].

В литературе имеется описание 35-летнего больного с новой коронавирусной инфекцией, у которого возник микротромбоз мелких сосудов двенадцатиперстной кишки с развитием ишемии ее слизистой оболочки и гистологически подтвержденными кровоизлияниями в собственную пластинку слизистой оболочки, что клинически манифестировалось появлением мелены [24].

В другом наблюдении у 61-летнего пациента, поступившего с сильными болями в животе и рвотой, при компьютерной томографии было обнаружено утолщение стенки сегмента тонкой кишки, а при лапаротомии резецирован ее участок длиной 70 см, при гистологическом исследовании которого был выявлен тромбоз капилляров с развитием трансмуральных геморрагий тонкой кишки. После операции пришел положительный результат тестирования на наличие SARS-CoV-2 [25].

Наконец, причиной ЖКК у больных с инфекцией COVID-19 могут оказаться последствия *иммуносупрес-*

сивной терапии. В литературе было описано наблюдение больного, у которого применение тоцилизумаба вызвало активацию цитомегаловирусной инфекции с развитием цитомегаловирусного колита, проявившегося кровотечением и перфорацией толстой кишки и потребовавшего проведения операции левосторонней гемиколэктомии [26].

Клинические симптомы ЖКК при инфекции COVID-19 достаточно типичные и включают в себя дегтеобразный стул (мелена), отмечающийся у 47,5–52% больных, стул с примесью свежей алой крови (гематохезия), наблюдающийся у 37,8% пациентов, рвоту содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис), встречающуюся в 16,7% случаев, а также общие симптомы (тахикардия, падение артериального давления и др.) [1, 5, 22]. Описаны наблюдения, когда клинические признаки ЖКК (гематохезия) предшествовали появлению респираторных симптомов инфекции COVID-19 [27]. Важно также отметить, что ЖКК у больных новой коронавирусной инфекцией могут быть скрытыми и проявляться лишь положительной реакцией кала на скрытую кровь и снижением уровня гемоглобина в крови [13].

Диагностика источника ЖКК предполагает, как известно, применение эндоскопических методов (ЭГДС, илеоколоноскопия и др.). Как свидетельствует анализ данных литературы, отношение к целесообразности проведения эндоскопических исследований с целью верификации источника кровотечения у больных с инфекцией COVID-19 неоднозначное.

Так, некоторые авторы полагают, что имеющаяся у таких пациентов значительная вирусная нагрузка в верхних отделах дыхательной системы и ЖКТ делает высоким риск передачи вируса обслуживающему персоналу. Кроме того, существуют технические сложности проведения ЭГДС, поскольку больной, находящийся на ИВЛ, должен в такой ситуации подвергаться эндотрахеальной интубации и получать вентиляционную поддержку. Поэтому проведение эндоскопических исследований (в частности, ЭГДС) рекомендуется только в том случае, если консервативная гемостатическая терапия оказывается неэффективной [17, 28, 29]. При этом подчеркивается, что решение о проведении ЭГДС должно приниматься мультидисциплинарной командой на основании оценки состояния пациента, ответа на лечение, доступности исследования [30].

Все же в большинстве центров Италии, Бельгии, Испании, Греции, США и других стран проведение эндоскопических исследований по срочным показаниям при подозрении на наличие у больных новой коронавирусной инфекции ЖКК считается необходимым [15]. Систематический обзор 12 исследований, включавших 808 больных с инфекцией COVID-19 и ЖКК, показал, что при подозрении на ЖКК ЭГДС выполнялась у 81,7% больных, колоноскопия — у 20,9% пациентов, ректороманоскопия — у 8,7% больных, энтероскопия — в 3,8% случаев [5]. При подозрении на кровотечение из тонкой кишки оправдало себя проведение видеокапсульной эндоскопии, позволяющей идентифицировать источник кровотечения в этом отделе кишечника [31].

Лечение ЖКК у больных с новой коронавирусной инфекцией включает в себя применение ингибиторов протонной помпы (вначале болюсное внутривенное введение, затем непрерывная инфузия в течение 72 ч), аналогов соматостатина и вазопрессина, переливание эритроцитарной массы, свежемороженой плазмы, тромбоцитарной массы и оказывается эффективным у подавляющего большинства пациентов [8, 14, 30]. Эндоскопические способы остановки ЖКК (в частности, клипирование сосудов) потребовались у 6–32,5% больных [5, 8, 19], интервенционная радиоэмболизация — у 11% пациентов [10]. Эффективность последней в таких случаях оказалась равной 88% [6]. Частота рецидивов ЖКК у больных с инфекцией COVID-19 составила 11,3–12,2% [8, 10].

Важным является вопрос о влиянии ЖКК на **прогноз больных** с новой коронавирусной инфекцией (в частности, на показатели летальности). Опубликованные в литературе данные, касающиеся этого вопроса, противоречивы. Так, A.J. Trindade и соавт. [12] установили, что у пациентов с инфекцией COVID-19, у которых было ЖКК, риск летального исхода был достоверно выше по сравнению с больными, у которых ЖКК не было (отношение шансов (ОШ) — 1,58, $p = 0,02$). Как показали Н. Chen и соавт. [32], ЖКК служит у больных с новой коронавирусной инфекцией предиктором летального исхода (ОШ = 6,6, $p < 0,001$). Показатели летальности больных с инфекцией COVID-19 и сопутствующими ЖКК были достоверно выше по сравнению с пациентами, не имевшими ЖКК (соответственно 25,4 и 16,4%, $p < 0,001$) [5].

По данным U. Igbal и соавт. [10], общие показатели летальности больных с инфекцией COVID-19 и ЖКК составили 19,1%. При этом однако они были связаны главным образом с осложнениями новой коронавирусной инфекции. Показатели летальности, обусловленные ЖКК, составили лишь 3,5%. Ряд авторов не подтвердили значения ЖКК как фактора риска летального исхода инфекции COVID-19 [2, 7]. Было отмечено, что показатели 30-дневной выживаемости больных с ЖКК, имевших инфекцию COVID-19, не отличались от таковых у пациентов с ЖКК, у которых новой коронавирусной инфекции не было [33].

Таким образом, анализ опубликованных в литературе работ, посвященных ЖКК у больных с инфекцией COVID-19, показывает, что эта проблема изучена недостаточно, а имеющиеся данные нередко носят противоречивый характер. По-разному оцениваются частота ЖКК у таких пациентов, роль антикоагулянтной терапии и тяжести течения инфекционного процесса в их возникновении. Требуется дальнейшего изучения возможность прямого повреждающего действия вируса SARS-CoV-2 на слизистую оболочку ЖКТ с последующим возникновением ЖКК, а также влияние ЖКК на течение и прогноз заболевания. Все это свидетельствует о необходимости продолжения исследований данной актуальной проблемы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mauro A., De Grazia F., Lenti M.V., Penagini R., Frego R., Ardizzone S. et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2021;45(3):101521. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.07.025
2. Makker J., Mantri N., Patel H.K., Abbas H., Baiomi A., Sun H. et al. The incidence and mortality impact of gastrointestinal bleeding in hospitalized COVID-19 patients. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2021;14:405–411. DOI: 10.2147/CEG.S318149
3. Zellmer S., Hanses F., Muzalyova A., Classen J., Braun G., Piepel C. et al. Gastrointestinal bleeding and endoscopic findings in critically and non-critically ill patients with corona virus disease 2019 (COVID-19): Results from Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 (LEOSS) and COCA registries. *United European Gastroenterol. J.* 2021;9(9):1081–1090. DOI: 10.1002/ueg2.12165
4. Gonzales R., Jacob J., Miro O., Llorens P., Jimenez S., Gonzales Del Catillo J. et al. Incidence, clinical characteristics, risk factors, and outcomes of upper gastrointestinal bleeding in patients with COVID-19: Results of the UMC-19-S12. *J. Clin. Gastroenterol.* 2022;56(1):e38–e46. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001465
5. Ashktorab H., Russo T., Dskrochi G., Latella G., Massironi S., Luca M. et al. Clinical and endoscopic outcomes in COVID-19 patients with gastrointestinal bleeding. *Gastro. Hep. Adv.* 2022;10. DOI: 10.1016/j.gastha.2022.02.021
6. Ierardi A.M., Coppola A., Tortora S., Valconi E., Piacentino F., Fontana F. et al. Gastrointestinal bleeding in patients with SARS-CoV-2 infection managed by interventional radiology. *J. Clin. Med.* 2021;10(20):4758. DOI: 10.3390/jcm10204758
7. Marasco G., Maida M., Morreale G.C., Licata M., Renzulli M., Cremon C. et al. Gastrointestinal bleeding in COVID-19 patients: A systematic review with meta-analysis. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;2021:2534975. DOI: 10.1155/2021/2534975
8. Goyal H., Sachdeva S., Perisetti A., Mann R., Chandan S., Inamdar S. et al. Management of gastrointestinal bleeding during COVID-19: less is more! *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;33(9):1230–1232. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002224
9. Massironi S., Viganò C., Dioscoridi L., Filippi E., Pagliorulo M., Manfredi G. et al. Findings in patients infected with 2019 novel coronavirus in Lombardy, Italy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(10):2375–2377. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.045
10. Igbal U., Anwar H., Siddiqui H.U., Khan V.A., Kamal F., Confer B.D., Khara H.S. Acute gastrointestinal bleeding in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Endosc.* 2021;54(4):534–541. DOI: 10.5946/ce.2021.071
11. Trindade A.J., Izard S., Coppa K., Hirsch J.S., Lee C., Satapathy S.K. Gastrointestinal bleeding in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score matched cohort study. *J. Intern. Med.* 2021;289(6):887–894. DOI: 10.1111/joim.13232
12. Rustgi S.D., Yang J.Y., Luthrt S., David Y., Dixon R.E., Simoes P.K. et al. Anticoagulation does not increase risk of mortality or ICU admission in hospitalized COVID-19 patients with gastrointestinal bleeding: Results from a New York health system. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2021;45(3):101602. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.101602
13. Zhao X., Tao M., Chen C., Zhang Y., Fu Y. Clinical features and factors associated with occult gastrointestinal bleeding in COVID-19 patients. *Infect. Drug Resist.* 2021;14:4217–4226. DOI: 10.2147/IDR.S335868
14. Martin T.A., Wan D.W., Hajifatalian K., Temani S., Shah S.L., Mehta A. et al. Gastrointestinal bleeding in patients with coronavirus disease 2019: A matched case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(10):1609–1616. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000805
15. Vanella G., Capurso G., Burti C., Fanto L., Ricciardiello L., Lino A.S. et al. Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: an international multicentre study. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):e000578. DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000578
16. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;S0016-5085(20)30282-1. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
17. Gadiparthi C., Perisetti A., Sayana H., Tharian B., Inamdar S., Korman A. Gastrointestinal bleeding in patients with severe SARS-

- CoV-2. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(8):1283–1285. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000719
18. Li X., Huang S., Lu J., Lai R., Zhang Z., Lin X. et al. Upper gastrointestinal bleeding caused by SARS-CoV-2 Infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(9):1541–1542. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000757
19. Awwad I., Greuel S., Tacke F., Fischer C. Haemorrhagic ulcerative duodenitis in a patient with COVID-19 infection: clinical improvement following treatment with budesonide. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):e000757. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000757
20. Lacavalla D., Santandrea G., Andreotti D., Stano R., Occhionorelli S. Case report of gastrointestinal localization of SARS-CoV-2 and open abdomen technique in an Italian emergency surgery department for gastrointestinal bleeding. *Ann. Med. Surg. (Lond.)* 2021;66:102405. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102405
21. Stahl K., Bräsen J.H., Hoeper M.M., David S. Direct evidence of SARS-CoV-2 in gut endothelium. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2081–2082. DOI: 10.1007/s00134-020-06237-6
22. Melazzini F., Lento M.V., Mauro A., De Grazia F., Di Sabatino A. Peptic ulcer disease as a common cause of bleeding in patients with coronavirus disease 2019. *J. Gastroenterol.* 2020;115(7):1139–1140. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000710
23. Perez Roldan F., Malik Javed Z., Yague Compadre J.L., Navarro Lopez M.D.K., Rodriguez-Bobado Caraballo D., Fernandez Visier I. et al. Gastric ulcers with upper gastrointestinal bleeding in patients with severe SARS-CoV-2. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2021;113(2):122–124. DOI: 10.17235/reed.2021.7759/2020
24. Buckholz A., Kaplan A., Jessurun J., De Jong Y., Crawford C. Microthrombosis associated with GI bleeding in COVID-19. *Gastrointest. Endosc.* 2021;93(1):263–264. DOI: 10.1016/j.gie.2020.07.010
25. Amarapurkar A.D., Vichare P., Pandya N., Deshpande S. Haemorrhagic enteritis and COVID-19: causality or coincidence. *J. Clin. Pathol.* 2020;73(10):686. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206743
26. Khatib M.Y., Shaik K.S., Ahmed A.A., Alwraidat M.A., Mohamed A.S., Abou Kamar M.R. et al. Tocilizumab-induced cytomegalovirus colitis in a patient with COVID-19. *Clin. Case Rep.* 2020;9(1):148–152. DOI: 10.1002/ccr3.3487
27. Carvalho A., Alqusairi R., Adams A., Paul M., Kothari N., Peters S. et al. SARS-CoV-2 gastrointestinal infection causing hemorrhagic colitis: implications for detection and transmission of COVID-19 disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(6):942–946. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000667
28. Cavaliere K., Levine C., Trindade A.J. Management of upper GI bleeding in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastrointest. Endosc.* 2020;92(2):454–455. DOI: 10.1016/j.gie.2020.04.028
29. Sharma S., Kumar R., Shalimar. Management of gastrointestinal bleeding in coronavirus disease: exploring the options. *Am. J. Gastroenterol.* 2021;116(4):843–844. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000979
30. Shalimar, Vaishnav M., Elhence A., Kumar R., Mohta S., Palle C. et al. Outcome of conservative therapy in coronavirus disease-2019 patients presenting with gastrointestinal bleeding. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2021;11(3):327–333. DOI: 10.1016/j.jceh.2020.09.007
31. Lan L., Yang L., Li J., Shen Z., Zhang B. Diagnosis of suspected small bowel bleeding by capsule endoscopy in patients with COVID-19. *Intern Med.* 2021;60(15):2425–2430. DOI: 10.2169/internalmedicine.7235-21
32. Chen H., Tong Z., Ma Z., Luo L., Tang Y., Teng Y. et al. Gastrointestinal bleeding, but not other gastrointestinal symptoms, is associated with worse outcomes in COVID-19 patients. *Front Med. (Lausanne)* 2021;8:759152. DOI: 10.3389/fmed.2021.759152
33. Tavabie O.D., Clough J.N., Blackwell J., Bashyam M., Martin H., Soubieres A. et al. Reduced survival after upper gastrointestinal bleed endoscopy in the COVID-19 era is a secondary effect of the response to the global pandemic: a retrospective cohort study. *Frontline Gastroenterol.* 2020;12(4):279–287. DOI: 10.1136/flgastro-2020-101592

Поступила 30.05.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkadiy A.) — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Кардашева Светлана Станиславовна (Kardasheva Svetlana S.) — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-5116-2144>

Курбатова Анастасия Александровна (Kurbatova Anastasia A.) — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-6154-8163>