

# Особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Т. В. Шкурко<sup>1,3</sup>, А. В. Веселов<sup>2</sup>, О. В. Князев<sup>1,3</sup>, А. И. Парфенов<sup>3</sup>, А. В. Каграманова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», организационно-методический отдел по гастроэнтерологии

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России

<sup>3</sup> ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

## Аннотация

В настоящем обзоре приведены последние данные о воздействии нового коронавируса SARS-CoV-2 на желудочно-кишечный тракт человека, а также особенности течения COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Освещены возможные последствия инфицирования SARS-CoV-2 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), а также особенности терапии у пациентов с ВЗК, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию в период пандемии COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, коронавирусная болезнь, болезни пищеварительного тракта, воспалительные заболевания кишечника, биологическая терапия, иммунотерапия

## *Clinical Characteristics of the Novel Coronavirus Disease COVID-19 in Patients with Gastrointestinal Disorders*

T.V. Schkurko<sup>1,3</sup>, A.V. Veselov<sup>2</sup>, O.V. Knyazev<sup>1,3</sup>, A.I. Parfenov<sup>3</sup>, A.V. Kagramanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The Research Institute for Health Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

<sup>2</sup> The Federal State Budgetary Institution "A. N. Ryzhikh State Research Center of Coloproctology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

<sup>3</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow

## Abstract

This review reflects current data about influence of the novel coronavirus disease SARS-CoV-2 on human gastrointestinal system and clinical characteristics of COVID-19 in patients with gastrointestinal disorders. We highlight possible consequences of catching SARS-CoV-2 in patients with inflammatory bowel diseases (IBD) and particularly those under immunosuppressive or biological therapy in the current situation of the COVID-19 pandemic.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus disease, coronavirus, gastrointestinal disorder, inflammatory bowel disease (IBD), biological therapy, immunosuppressive therapy



## Введение

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который был впервые зарегистрирован в Китае в середине декабря 2019 года, в настоящее время затронула весь мир. Вместе с тем данные об особенностях эпидемиологии, клиническом течении, профилактике и лечении заболевания COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями ограничены и продолжают накапливаться.

Представленная информация базируется на данных, опубликованных ВОЗ, китайским, американскими центрами по контролю за заболеваемости, фондами Crohn's & Colitis Foundation, Министерством здравоохранения Российской Федерации, Департаментом здравоохранения города Москвы, Роспотребнадзором, а также на публикациях зарубежных специалистов в области заболеваний желудочно-кишечного тракта по лечению и профилактике инфекции COVID-19.

Эта информация подготовлена для специалистов здравоохранения с целью предоставления данных об особенностях течения и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и особенно у тех из них, кто получает терапию иммуносупрессивными препаратами. Информация будет обновляться по мере поступления новых данных.

Исходя из анализа характера течения заболевания в уже зарегистрированных случаях, в настоящее время имеются данные о группах лиц, имеющих вообще высокий риск заражения и неблагоприятного течения коронавирусной инфекции COVID-19.

К группам повышенного риска относятся следующие категории:

- лица старше 60 лет, особенно мужчины;
- лица с ослабленной иммунной системой;
- лица с такими основными заболеваниями, как злокачественные новообразования любой локализации, онкогематологические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких (включая хроническую обструктивную болезнь легких и бронхиальную астму), сахарный диабет, хронические заболевания почек, хронические заболевания печени (аутоиммунные гепатиты, циррозы печени, первичный склерозирующий холангит), пациенты, перенесшие трансплантацию печени, имеющие эндокринные и метаболические нарушения, высокий индекс массы тела, аутовоспалительные заболевания (воспалительные заболевания кишечника).
- беременные и женщины, находящиеся в раннем послеродовом периоде.

Однако данные анализа случаев COVID-19 в странах Европы и США свидетельствуют о возможности развития тяжелых форм COVID-19 и у молодых людей без коморбидных состояний.

В настоящее время сведения об особенностях эпидемиологии, клиническом течении, профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ограничены, несмотря на то что на 02.04.2020 года 955 099 случаев COVID-19 зарегистрировано в 203 странах мира. Известные случаи коронавирусной инфекции у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, обусловленные SARS-CoV-2, не позволяют пока в полном объеме оценить особенности заболевания у данных пациентов.

Учитывая динамический характер нынешней пандемии COVID-19, корреляция между прогнозом для этих пациентов и симптомами со стороны органов пищеварения по-прежнему требует дальнейшего изучения с привлечением большего количества данных со всего мира.

Противоэпидемические мероприятия, алгоритмы ведения и маршрутизация пациентов с наличием или подозрением на коронавирусную инфекцию COVID-19, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта, как и рекомендации специалистам здравоохранения, которые работают с данной категорией пациентов, принципиально не отличаются от таковых для популяции в целом. Риск передачи инфекции SARS-CoV-2 от пациента к пациенту с заболеваниями желудочно-кишечного тракта пока до конца не известен, поэтому соблюдение мер эпидемиологической безопасности имеет первостепенное значение. Специалисты здравоохранения должны строго соблюдать все регламенты и порядки противоэпидемического режима, которые уже действуют в их медицинских учреждениях.

## Действие нового вируса SARS-CoV-2 на пищеварительный тракт

В настоящее время установлено, что основным источником инфекции SARS-CoV-2 является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Вирус передается следующими путями: воздушно-капельным (при кашле, чихании и разговоре на близком – менее 2 метров – расстоянии) и контактным.

Контактный путь передачи осуществляется во время непосредственного контакта с инфицированным человеком, например, через рукопожатия, объятия и поцелуи, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные SARS-CoV-2. Установлено, что вирус SARS-CoV-2 способен сохранять

жизнеспособность при комнатной температуре на различных объектах окружающей среды в течение 3 суток.

Согласно имеющимся новым научным данным, возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов стула больных COVID-19. Получены сведения, что вирус SARS-CoV-2 обнаруживается в желудочно-кишечном тракте и в кале и присутствует в желудочно-кишечном тракте даже после его устранения из дыхательных путей у пациентов с COVID-19. Китайские исследователи обнаружили, что более чем 20 % пациентов с COVID-19 с положительными пробами кала на вирус SARS-CoV-2 имели отрицательный результат на РНК SARS-CoV-2 в дыхательных путях. Эти данные указывают, что желудочно-кишечная инфекция и потенциальная передача вируса фекально-оральным путем может возникать после клиренса SARS-CoV-2 из дыхательных путей. Поскольку вирус SARS-CoV-2 выделен также и в фекалиях, следует обратить внимание на загрязненную фекалиями окружающую среду, которая может привести к контактной или аэрозольной передаче SARS-CoV-2.

Нуклеокапсидный белок вируса SARS-CoV-2 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, но не в эпителии пищевода. Патогенез связанных с COVID-19 повреждений пищеварительной системы пока точно не известен.

Вероятно, дополнительные повреждения могут быть связаны с гипоксией, вызванной пневмонией и неблагоприятными лекарственными воздействиями, однако и прямое цитотоксическое действие SARS-CoV-2 может индуцировать повреждение органов желудочно-кишечного тракта.

По имеющимся данным у 50,5 % пациентов с COVID-19 во время первой вспышки болезни в провинции Хубэй, где было зарегистрировано 83 % случаев заболевания в Китае, имелись симптомы, свидетельствующие о заинтересованности пищеварительной системы в дополнение к лихорадке и/или респираторным симптомам. В редких случаях пациент с COVID-19 может иметь изолированные симптомы со стороны органов пищеварения при отсутствии респираторных симптомов.

Самыми распространенными симптомами у наблюдаемых пациентов с COVID-19 была потеря аппетита и диарея, затем в части случаев возникала боль в животе, тошнота и рвота. Диарея и боль в животе были основным симптомом в 37–55 % и 25 % случаев, соответственно. Реже наблюдаются тошнота, рвота. У 4 % регистрировались желудочно-кишечные кровотечения, которые возникали в наиболее тяжелых случаях. Диарея, связанная с COVID-19, наиболее часто возникала

через 1–8 дней после манифестации заболевания, в среднем через 3,3 дня. Некоторые пациенты имели водянистую диарею как первый и единственный симптом, у 34,3 % диарея продолжалась в течение 1–14 дней.

Поскольку потеря аппетита, диарея и боль в животе являются распространенными жалобами, они могут рассматриваться среди характерных признаков COVID-19, а в части случаев диарея может возникнуть до появления респираторных симптомов, редко диарея является единственным симптомом COVID-19. Учитывая эти факты, врачи-специалисты должны заподозрить COVID-19 при работе с пациентами из групп риска, подвергшихся воздействию вируса SARS-CoV-2 и имеющих лихорадку и симптомы со стороны пищеварительной системы даже при отсутствии респираторных симптомов.

Вместе с тем, когда диагностируется или подозревается диарея, связанная с COVID-19, ее всегда следует дифференцировать от лекарственной диареи и других предшествующих сопутствующих заболеваний, поскольку многие из противовирусных препаратов, а также средств традиционной китайской медицины, которые также использовали для лечения пациентов в Китае, могли вызывать побочные реакции в виде диареи.

Все симптомы и изменения со стороны желудочно-кишечного тракта чаще встречаются у пациентов среднего и пожилого возраста. Установлено, что по сравнению с пациентами COVID-19 без симптомов со стороны органов пищеварения пациенты с гастроэнтерологическими симптомами более продолжительное время находились в стационаре и имели более тяжелые формы COVID-19.

Одна из возможных причин заключается в том, что симптомы со стороны пищеварительного тракта отражают вирусную нагрузку SARS-CoV-2 и репликацию вируса SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте, что приводит к более тяжелому течению заболевания, поскольку вирусная РНК обнаруживается в образцах стула до 53,4 % китайских пациентов. РНК SARS-CoV-2 была также обнаружена в образце фекалий первого зарегистрированного случая COVID-19 в США.

Все сказанное важно, потому что, если врачи-специалисты обращают внимание только на респираторные симптомы, чтобы диагностировать COVID-19, они могут пропустить случаи, первоначально представленные внелегочными симптомами, и в этом случае COVID-19 может быть диагностирована позже, пока не появятся респираторные симптомы.

Меньшее внимание к симптомам со стороны пищеварительной системы может также способствовать передаче инфекции SARS-CoV-2 внутри семьи или в общине и дополнительному осложнению эпидемиологической



ситуации. Знание этих важных фактов должно помочь с более ранней диагностикой COVID-19, в последующем подборе терапии, а также способствовать сохранению эпидемиологического благополучия населения.

Установлено, что коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 может вызывать также и поражения печени, которые сопровождаются умеренной гиперферментемией, билирубинемией, гипопроотеинемией, увеличением протромбинового времени. Повреждение печени чаще встречается в тяжелых случаях COVID-19, чем в легких. Доля пациентов с признаками нарушения функции печени была достоверно выше в критических случаях, чем в некротических (67,4 % против 34,1 %). У 60 % пациентов вирус SARS-CoV-2 был обнаружен в ткани печени. Данные о выявлении последовательности одноцепочечной РНК SARS-CoV-2 из 2 независимых когорт выявили экспрессию матричной РНК в 59,7 % холангиоцитов, но только в 2,6 % гепатоцитов. Таким образом, установлено, что в части случаев вирус SARS-CoV-2 может привести к прямому повреждению внутрипеченочных желчных протоков. Вместе с тем повреждение печени у таких пациентов могло быть связано и с противовирусной терапией, и со средствами традиционной китайской медицины, а также жаропонижающими и анальгетиками в сочетании с антибиотиками или хронической гипоксией.

Поскольку реципиенты трансплантатов печени нуждаются в лечении иммуносупрессантами, это делает их более уязвимыми к инфекции SARS-CoV-2, и смертность среди пациентов с COVID-19 с трансплантированной печенью может быть значительно выше, чем в общей популяции (пока нет подтвержденных данных).

Все эти данные обязывают проводить дополнительные исследования COVID-19 в этой продолжающейся пандемии, оценивая распространенность, частоту, предикторы, характеристики и исходы внегочных проявлений со стороны органов пищеварения у данных пациентов. Полученные данные могут привлечь внимание к симптомам со стороны органов пищеварения, тем самым облегчить более раннее распознавание COVID-19 и таким образом, предложить более раннее лечение, до того, как болезнь прогрессирует до тяжелой степени.

## **COVID-19 у больных ВЗК. Практические рекомендации**

В настоящее время нет данных о распространенности инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), но пациенты с ВЗК, в частности те, кто получает иммуносупрессивную или биологическую терапию, имеют скомпрометированную

иммунную систему, что делает их восприимчивыми к инфекции SARS-CoV-2.

Согласно обновленным данным регистра SECURE-IBD на 23 марта 2020 года, в мире зарегистрировано 40 случаев COVID-19 среди пациентов с ВЗК, включая две смерти – у пожилого пациента и пациента средних лет, которые имели тяжелую сопутствующую патологию помимо ВЗК. Общая картина до сих пор представляется похожей на общую эпидемиологическую ситуацию с COVID-19. Во время активной фазы ВЗК у пациентов могут проявляться такие симптомы, как лихорадка и диарея, хотя они могут быть перекрестными симптомами инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

Показано, что пациенты с ВЗК – язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) – должны продолжать противорецидивную терапию, даже если заболевание носит у них стабильный характер.

На 8 марта 2020 года в Китае не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования SARS-CoV-2 среди 20 000 пациентов с ВЗК, поскольку с момента вспышки COVID-19 там было реализовано несколько стратегий минимизации потенциальных рисков заражения SARS-CoV-2 пациентов с ВЗК.

Были созданы специальные рекомендации для пациентов с ВЗК по следующим вопросам: применение иммуносупрессивных средств и биологических препаратов, намеренная отсрочка проведения хирургического лечения и эндоскопических исследований, а также активное использование средств индивидуальной защиты и соблюдение социальной дистанции пациентами. Китайский, американский и английские фонды Crohn's&Colitis Foundation организовали для пациентов с ВЗК возможность проведения онлайн-консультаций и виртуальных онлайн-визитов в центры ВЗК, что потенциально может снизить риск развития заражения SARS-CoV-2 пациентов с ВЗК и обеспечить безопасное и экономичное оказание медицинской помощи.

В дальнейшем специально для пациентов с ВЗК на основании сбора мнений 87 международных экспертов в этой области были опубликованы руководства для получения конкретных рекомендаций по оптимизации мер предосторожности и снижения рисков инфицирования SARS-CoV-2 и для рассмотрения целесообразности конкретных медицинских вмешательств или медицинских решений, связанных с пандемией COVID-19. Поскольку COVID-19-инфекция динамична, знания и доказательства о ней быстро накапливаются, некоторые из представленных рекомендаций могут носить временный характер. Рекомендации будут регулярно обновляться на основе индивидуальных рекомендаций для каждой страны.



Риск заражения SARS-CoV-2 одинаков независимо от того, имеет пациент ВЗК или нет.

Пациенты с ВЗК, в зависимости от проводимой терапии, могут попасть в следующие группы риска развития заболевания COVID-19.

#### Низкий риск

Если пациент принимает какое-либо из лекарств, перечисленных ниже, и если пациент не относится к категориям высокого и умеренного риска, риск развития заболевания COVID-19 такой же, как у населения в целом:

- 5-АСК (например, мезалазин, сульфасалазин);
- ректальная терапия (например, стероидные или 5-АСК суппозитории или микроклизмы);
- топические стероиды (будесонид, будесонид-ММХ);
- противодиарейные препараты (например, лоперамид);
- антибиотики.

#### Умеренный риск

Если пациент принимает какое-либо из лекарств, перечисленных ниже, в течение как минимум 6 недель, есть умеренный риск развития заболевания COVID-19 в тяжелой форме:

- генно-инженерные биологические препараты (адалимумаб, ведолизумаб, голимумаб, инфликсимаб, цертолизумабапэгол и устекинумаб);
- иммунодепрессанты (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат, циклоспорин);
- ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб);
- любой другой иммуносупрессивный/биологический препарат, назначенный в рамках клинического испытания.

Умеренный риск означает, что шансы на развитие тяжелого течения COVID-19 выше, чем у населения в целом. Это также относится к случаям, когда пациент прекратил принимать эти лекарства в течение последних шести месяцев.

#### Высокий риск

Если к пациенту применимо любое из нижеперечисленного, риск развития заболевания COVID-19 у него высокий.

- В настоящее время пациент принимает пероральные или внутривенные стероиды, эквивалентные 20 мг или более преднизолона в день. Целесообразность прекращения терапии стероидами рассматривается индивидуально в каждом конкретном случае.
- Начат новый биологический препарат в течение последних 6 недель в сочетании с другим иммунодепрессантом.

- Умеренная/тяжелая атака ВЗК, несмотря на прием иммуносупрессоров/биологических препаратов.
- Синдром короткой тонкой кишки, требующий парентерального питания.
- Возраст пациента 60 лет или больше, и/или у него имеются другие сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность, и/или пациент принимает одно из лекарств, перечисленных в разделе «умеренный риск».
- Беременность.

Предполагается, что большинство пациентов с ВЗК попадут в категории низкого и умеренного риска. Поскольку в настоящее время вакцина от вируса SARS-CoV-2 еще не разработана, то снижение экспозиции SARS-CoV-2 и соблюдение мер социального дистанцирования является ключом к снижению заболеваемости COVID-19 среди пациентов с ВЗК.

Пациентам настоятельно рекомендуется продолжать прием лекарственных препаратов, поскольку прекращение текущей терапии повышает вероятность обострения ВЗК и увеличивает риск осложнений при заражении вирусом SARS-CoV-2. Не рекомендуется назначать новый иммунодепрессант или увеличивать дозу уже действующего препарата в эндемичных зонах по SARS-CoV-2. Прекращение приема тиопуринов бессмысленно в краткосрочной перспективе, хотя данная терапия и связана с риском серьезной вирусной инфекции у пациентов с ВЗК, но требуется несколько месяцев для полного выведения тиопуринов из организма.

Пациентам с ВЗК следует избегать терапии кортикостероидами из-за потенциальной возможности продления репликации вируса SARS-CoV-2, наблюдаемой у пациентов COVID-19, если только ее продолжение не является необходимым по иным причинам.

Вместе с тем существует точка зрения, что пациенты с ВЗК, принимающие иммуносупрессивные препараты, должны продолжать их принимать. Риск обострения заболевания ВЗК превышает вероятность заражения SARS-CoV-2. Эти пациенты также должны следовать рекомендациям центров по контролю и профилактике заболеваний для групп риска, строго соблюдая меры социального дистанцирования.

Следует продолжать использовать генно-инженерные биологические препараты, такие как инфликсимаб, ведолизумаб и адалимумаб.

- При невозможности проведения инфузий инфликсимаба рекомендуется переключение на подкожные инъекции адалимумаба на дому.

**Таблица 1. | Рекомендации по применению лекарственных препаратов для лечения пациентов с ВЗК в период пандемии COVID-19 (Boston Medical Center, Crohn's and Colitis Program)**

Лекарственный препарат МНН	Нет симптомов/ нет контакта	Нет симптомов/ есть контакт	Есть симптомы/ тест не проведен	Есть симптомы/ положительный COVID тест
5-АСК >	V	V	V	V
Азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат >	V	V	V	Перерыв x 20 дней
Преднизолон >	V	<20 мг/сутки	<20 мг/сутки	<20 мг/сутки
Ведолизумаб >	V	V	V	V
Ингибиторы-ФНО >	V	V	V	Перерыв x 20 дней
Устекинумаб >	V	V	V	Перерыв x 20 дней
Тофацитиниб >	V	≤10 мг/сутки	≤10 мг/сутки	Перерыв x 20 дней

Контакт – близкий контакт с зараженным COVID-19.

Симптомы – повышение температуры > 37,8 °С, вновь возникший кашель, одышка.  
Актуально на 18 марта 2020 г.

- Применение ведолизумаба может быть продолжено в связи с селективным действием препарата в кишечнике.
- Применение устекинумаба может быть продолжено, но назначение препарата новым пациентам с болезнью Крона не рекомендуется в связи с необходимостью проведения индукции в условиях стационара.
- Не рекомендуется новое назначение тофацитиниба пациентам с язвенным колитом в эндемичных по SARS-CoV-2 районах. Назначение тофацитиниба возможно только при отсутствии доступности других препаратов.

При развитии клинических проявлений COVID-19 и положительном результате лабораторного исследования эксперты авторитетного центра Boston Medical Center Crohn's & Colitis Program рекомендуют 20-дневный перерыв в плановой терапии ВЗК, за исключением аминосалицилатов и ведолизумаба (Таблица 1).

Пациентам с ВЗК целесообразно отложить все плановые хирургические вмешательства и эндоскопические исследования. Вместе с тем существуют исследования, которые имеют высокий приоритет, и пациенты могут нуждаться в их проведении (например, оценка развития малигнизации, выполнение реконструктивно-восстановительных операций, эндоскопическая оценка существенных клинических симптомов).

Перед проведением экстренной операции пациентам с ВЗК необходим скрининг на SARS-CoV-2 (развернутый клинический и биохимический анализ крови, ПЦР-диагностика, исследование анти-SARS-CoV-2 IgM

и анти-SARS-CoV-2 IgG (если возможно), а также КТ грудной клетки).

Пациентам с ВЗК и лихорадкой, а также при подозрении или подтвержденном COVID-19 следует приостановить применение иммунодепрессантов и биологической терапии до консультации со специалистом по ВЗК для определения оптимальной дальнейшей тактики ведения больного. В данном случае принятие решения о продолжении иммуносупрессивной и биологической терапии принимается индивидуально.

Учитывая необходимость проведения ограничительных мероприятий в целях соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, особое внимание уделено вопросам увеличения интервала и переноса сроков введения биологической и таргетной терапии. Данные препараты (Таблица 2) можно ввести как на две недели раньше запланированного визита, так и на две недели позже намеченного срока без потери эффективности для пациента.

## Общие профилактические рекомендации

В настоящее время средства специфической профилактики COVID-19 не разработаны.

Профилактические мероприятия для пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе и ВЗК:

- избегать контакта с инфицированными людьми;
- не касаться глаз, носа или рта невымытыми руками;
- чаще мыть руки с мылом в течение не менее 20 секунд

**Таблица 2. | Выдержки из инструкций генно-инженерных биологических препаратов по вопросам увеличения интервалов и переноса сроков введения**

Наименование препарата по МНН	Информация о возможном пропуске введения препарата (в соответствии с инструкцией)	Комментарии
Инфликсимаб >	Точных указаний нет, допускается возобновление лечения через 16 недель после последней инъекции	Возможно выполнить введение препарата в интервале ±2 недели
Адалimumаб >	Точных указаний нет, допускается возобновление лечения через 70 дней после последней инъекции	Возможно выполнить введение препарата в интервале ±1 неделя
Голimumаб >	Имеется специальный раздел. Если инъекция не была проведена в запланированную дату, следующее введение препарата должно быть произведено так скоро, как это возможно. В случае самостоятельного введения пациентом не следует увеличивать дозу. Если со времени введения прошло менее 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в соответствии с прежним режимом. Если со времени введения прошло более 2 недель, очередная инъекция должна быть выполнена в той же дозе, что и обычно, и далее терапия продолжена в новом режиме (через 2 и 4 недели от введения)	Возможно выполнить введение препарата в интервале ±2 недели
Цертолизумаба пэгол >	В инструкции имеется специальный раздел «пропущенная доза», однако указания сводятся к максимально быстрому возобновлению курса терапии, интервалы между дальнейшими введениями изменять не следует	Возможно выполнить введение препарата в интервале ±2 недели
Ведолизумаб >	Имеется специальный раздел. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом в 4 недели	Возможно выполнить введение препарата в интервале ±2 недели. В случае превышения интервала в 2 недели необходимо последующие 3 инъекции выполнить в интервале каждые 4 недели с последующей оценкой эффективности
Устекинумаб >	Имеется специальный раздел. Возобновление лечения по предложенной схеме – вторая инъекция через 4 недели спустя после первого применения, а затем каждые 12 недель	Возможно выполнить введение препарата в интервале на 4 недели позже срока запланированной инъекции. При увеличении длительности вероятнее всего проведение реиндукции

и /или использовать дезинфицирующее средство для рук на спиртовой основе, содержащее 60–95 % спирта;

- соблюдать меры социального дистанцирования (насколько это возможно, находиться дома, избегать посещения мест с большим скоплением людей);
- соблюдать осторожность и все меры личной гигиены при посещении общественных туалетов, учитывая возможный потенциальный путь фекально-оральной передачи SARS-CoV-2;
- термометрия и скрининг симптомов COVID-19 у пациентов на контрольно-пропускных пунктах на входах в медицинские учреждения.

В случае тесного контакта с инфицированным SARS-CoV-2 решающее значение имеет социальная изоляция, активное наблюдение и быстрая медицинская оценка при развитии симптомов.

Лечение всех коморбидных заболеваний, состояний и осложнений при COVID-19 осуществляется в

соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям.


При работе с пациентами с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, у которых подозреваются или подтверждены случаи COVID-19, медицинские работники должны использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ) и действовать согласно действующим на территории Российской Федерации и города Москвы нормативным документам.

### Заключение

Внимание к симптомам со стороны органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19 должно облегчить более раннюю диагностику заболевания и, таким образом, способствовать ограниченному распространению SARS-CoV-2, а также более раннему лечению, до развития тяжелых форм. Большим ВЗК



требуется тщательная профилактика для избежания заражения COVID-19, чреватого серьезными осложнениями. В случае инфицирования COVID-19 вопрос продолжения курса иммуносупрессивных/биологических

препаратов решается индивидуально. Представленные в настоящем обзоре данные будут регулярно обновляться в соответствии с появлением новой информации. 

---

## ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России от 16.03.2020 № 171 «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
2. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.03.2020 № 6 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019» (Зарегистрирован 16.03.2020 № 57744).
4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 № 7 «Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019».
5. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 30.01.2020 г. № 65 «О мероприятиях по своевременному выявлению, диагностике и профилактике инфекции, вызванной коронавирусом 2019-nCoV, в городе Москве».
6. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». версия 4 (27.03.2020)
7. Письмо Роспотребнадзора от 23.01.2020 г. № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами».
8. Образовательный модуль ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора «Алгоритм действий медицинского персонала при подозрении на новую коронавирусную инфекцию» [[https://www.rosпотребнадзор.ru/postman/ru/region/korono\\_virus/files/spec/obraz\\_modul.pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/postman/ru/region/korono_virus/files/spec/obraz_modul.pdf)]
9. [www.rosпотребнадзор.ru/region/korono\\_virus/rek\\_ros.php](http://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/rek_ros.php). дата доступа 31.03.2020
10. Временное руководство ВОЗ от 27.02.2020 г. «Глобальный эпиднадзор за COVID-19, вызванной заражением человека новым коронавирусом (COVID-19)».
11. Подробное иллюстрированное руководство Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) по использованию и снятию средств индивидуальной защиты [<https://www.cdc.gov/hai/pdfs/ppe/ppe-sequence.pdf>].
12. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>];
13. World Health Organisation: <https://www.who.int/>
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Jan 24.
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Jan 24. [Epub ahead of print]
16. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
17. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Jan 31. doi: 10.1056/NEJMoa2001191. [Epub ahead of print]
18. Wu Z, Mc Googan J, (2020) Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*; doi: 10.1001/jama.2020.2648



19. Shihua L, Xiaochun Z, Haibo X. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.043>, To appear in: Clinical Gastroenterology and Hepatology, Accepted Date: 18 March 2020 Gastroenterology.
20. Chen L., Lou J., Bai, Y., et al., COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests/ The American Journal of Gastroenterology: March 20, 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue -doi: 10.14309/ajg.0000000000000610
21. Gu J, Han B, Wang J, COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission, Gastroenterology (2020) <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>.
22. Lei P, Mi M., Pengcheng Y., et al, Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study/ American Journal of Gastroenterology/[https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID\\_Digestive\\_Symptoms\\_AJG\\_Preproof.pdf](https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf)
23. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. J Dig Dis. 2020.
24. [www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation](http://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation)
25. Lu X., Kaichun W. Gastroenterology Practice in COVID-19 Pandemic/ <https://www.worldgastroenterology.org/publications/e-wgn/gastroenterology-practice-in-covid-19-pandemic/> Доступ 30.03.2020.
26. Wang SH, Han P, Xiao F, et al. Manifestations of liver injury in 333 hospitalized patients with coronavirus disease 2019. Chin J Dig, 2020, 40(3): DOI:10.3760/cma.j.issn. 0254-1432.2020.03.000
27. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; published online March 4. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
28. Yang H, Wu KC, Chen MH, on behalf of the Chinese Society of IBD, Chinese Elite IBD Union, and Chinese IBD Quality Care Evaluation Center Committee Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020. Опубликовано онлайн 11.03.2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5). Доступ 30.03.2020.
29. Danese, S., Ceccconi, M. & Spinelli, A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. Nat Rev Gastroenterol Hepatol (2020). <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0294-8>. Дата доступа 30.03.2020
30. Wisniewski, A. et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. United Eur. Gastroenterol. J. [https://doi.org/10.1177/2050640619889763\(2020\)](https://doi.org/10.1177/2050640619889763(2020)).
31. Mao, R. Shen J., Liang J., et al. Implications of COVID-19 for patients with preexisting digestive diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5) (2020).
32. International Organization for the study of Inflammatory Bowel Disease: <https://www.ioibd.org/>
33. European Crohn's Colitis Organization: <https://www.ecco-ibd.eu/>
34. Crohn's & Colitis Foundation: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/what-ibd-patients-should-know-about-2019-novel-coronavirus-covid-19>
35. Crohn's & Colitis UK: <https://www.crohnsandcolitis.org.uk/news/updated-wuhan-novel-coronavirus-advice>
36. <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

### Информация об авторах:

**Татьяна Всеволодовна Шкурко** – к. м. н., заведующий организационно-методическим отделом по гастроэнтерологии ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ».

**Алексей Викторович Веселов** – к. м. н., руководитель отдела по организационной работе и развитию колопроктологической службы ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России.

**Олег Владимирович Князев** – д. м. н., ведущий сотрудник ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ», заведующий отделением воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы».

**Асфольд Иванович Парфенов** – д. м. н., профессор, зав. отделом патологии кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы».

**Анна Валерьевна Каграманова** – к. м. н., старший научный сотрудник отделения воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы».