

## ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Бабаев Ф.А., Бабазаде Д.Ф.

*ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, Тверь, e-mail: f\_babayev@mail.ru*

Изучены гастроинтестинальные осложнения у стационарно лечившихся 205 (18,9%) больных с подтвержденным COVID-19 и результаты их диагностики и лечения. Гастроинтестинальные осложнения COVID-19 у женщин встречались на 20% чаще, чем у мужчин. Основная масса пациентов были старше 50 лет. Из госпитализированных больных 59% были в среднетяжелом и 10% в тяжелом состоянии. Диспептические расстройства наблюдались у 45% пациентов при госпитализации. В кислородной поддержке нуждались 59% госпитализированных больных, из них 10% в аппаратной поддержке дыхания с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких. Более одного гастроинтестинальных проявлений мы наблюдали у 4,8% пациентов. Гастроинтестинальные осложнения при COVID-19 классифицировали на следующие группы: дегенеративные, дисциркуляторные, с нарушением моторной функции полых органов. По локализации осложнения паренхиматозных и полых органов. Среди осложнений паренхиматозных органов наиболее часто встречалась гипертрансаминаземия (28,6%) в среднем с показателями свыше 400 Ед/л. Консервативное лечение с благоприятным исходом применяли у 4,5% больных с некалькулезным холециститом и у 4,7% больных с острым панкреатитом. Хирургические вмешательства при остром панкреатите выполняли у 0,6% больных (66,7% - дренирование скоплений под ультразвуковой навигацией, 33,3% - открытая операция). Перитонит при COVID-19 встречали у 0,5% пациентов. Интраоперационно были обнаружены воспалительный инфильтрат и отек в различных отделах толстой кишки. У 20% из них применена консервативная тактика лечения. Оперативное лечение у больных с перитонитом при COVID-19 применяли у 80% больных (из них в 75% случаях выполнена лапаротомия, в 25% случаях применялись малоинвазивные методы лечения).

Ключевые слова: гастроинтестинальные проявления, COVID-19, тошнота, рвота, диарея, деструкция, тромбоз, ишемия, перфорация.

## GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19

Babaev F.A., Babazade D.F.

*FQBOU VO Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, e-mail: f\_babayev@mail.ru*

Studied gastrointestinal complications and the results of their diagnosis and treatment in 205 patients with confirmed COVID-19. The study showed that 18.9% of patients with confirmed COVID-19 had gastrointestinal manifestations. Complications were 20% more common in women than in men. Most of the patients were over 50 years old. Of the hospitalized patients 59% were in moderate and 10% in severe condition. Dyspeptic disorders were observed in 45% of patients on admission. Oxygen support was required for 59% of hospitalized patients, of which 10% needed apparatus breathing support using mechanical ventilation devices. We observed more than one gastrointestinal manifestation in 4.8% of patients. Gastrointestinal complications in COVID-19 were classified into the following groups: degenerative, dyscirculatory, with impaired motor function of hollow organs. By localization of complications of parenchymal and hollow organs. Among the complications of parenchymal organs, the most common was hypertransaminasemia (28.6%) with an average of over 400 U / L. Conservative treatment with a favorable outcome was used in 4.5% of patients with non-calculous cholecystitis and in 4.7% of patients with acute pancreatitis. Surgical interventions for acute pancreatitis were performed in 0.6% of patients (66.7% drainage of clusters under ultrasound navigation, 33.3% open surgery). Peritonitis in patients with COVID-19 was found in 0.5% of patients. Intraoperatively, an inflammatory process was found in various parts of the colon. Conservative treatment tactics were used in 20% of them. Surgical treatment in patients with COVID-19 peritonitis was used in 80% of patients (laparotomy was performed in 75% of cases, minimally invasive methods of treatment were used in 25% of cases).

Keywords: gastrointestinal manifestations, COVID-19, nausea, vomiting, diarrhea, destruction, thrombosis, ischemia, perforation.

Среди осложнений у больных с COVID-19 гастроинтестинальные осложнения встречаются наиболее часто [1-3].

Среди абдоминальных осложнений при COVID-19 наиболее часто наблюдаются

диспептические расстройства в виде частого жидкого стула, тошноты, рвоты (23,4%) [4]. Диспептические явления при COVID-19 нередко могут быть первыми проявлениями заболевания и могут появляться раньше легочных осложнений. При этом неспецифичность симптомов не позволяет диагностировать COVID-19 в раннем периоде, однако информированность медицинского персонала первичного звена может помочь своевременно заподозрить наличие у пациента ранних проявлений COVID-19. Причины диспептических осложнений COVID-19 не до конца изучены [4].

Из диспептических явлений у пациентов нередко возникают потеря аппетита (17,9%), схваткообразные боли в животе (13,1%), вздутие живота (16,2%), запоры (14,2%), икота (10,1%) [5].

Наличие вируса COVID-19 в кале и его выделение может создать предпосылки для передачи инфекции через загрязненные поверхности и предметы контактным путем. Это особенно важно до изоляции пациентов и может привести к распространению COVID-19 вышеуказанным путем [6]. Вирусологическое исследование кала с помощью полимеразной цепной реакции и обнаружение вируса COVID-19 может помочь в своевременной диагностике COVID-19, изоляции больного и предупреждать распространение заболевания.

Кроме поражения слизистой оболочки кишечника вирусом COVID-19, в развитии кишечных осложнений играет роль нарушение микробиота кишечника [7].

Вирус COVID-19 фиксируется к клеткам с помощью белка S, который связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента II (АПФ-2) [8]. Поражение органов брюшной полости при COVID-19 объясняется с наличием в них АПФ 2 рецепторов и является специфичным [8].

Цель исследования: улучшить результаты диагностики и лечения гастроинтестинальных осложнений у пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19.

#### **Материал и методы исследования**

Изучены абдоминальные осложнения COVID-19 у госпитализированных 205 больных с идентифицированным вирусом COVID-19 в инфекционном госпитале с хирургическими возможностями с марта 2020 по март 2021 года. Общее количество больных с COVID-19 было 1081.

Средний возраст пациентов составил 58 (24-93) лет, 40% из них были мужчины, 60% женщины.

Авторы статьи разделили осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта по характеру поражения органов на 5 категорий: дистрофические, гипомоторные, ишемические, воспалительные и деструктивно-некротические, а по локализации абдоминального патологического процесса при COVID-19 на гепатобилиарные, кишечные, желудочные,

селезеночные, панкреатические.

Для инструментальной диагностики хирургических осложнений COVID-19 применяли такие методы, как ультразвуковое исследование, компьютерная томография живота, эзофагогастроскопия, ректоскопия, фиброколоноскопия, лапароскопия.

Из лабораторных исследований проводили общий и биохимический анализ крови, определение Р-амилазы и липазы крови, С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина, лактатдегидрогеназы, D-dimer, лактата.

Лечение больных с COVID-19 и осложнений проводили согласно «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (covid-19), версия -11 (07.05.2021).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты изучения показали, что у 18,9% пациентов с подтвержденной COVID-19 наблюдались гастроинтестинальные осложнения. Осложнения у женщин встречались на 20% чаще, чем у мужчин, что не соответствует литературным данным [1].

Пациенты старше 50 лет составляли 81% из всех больных с COVID-19. Из госпитализированных больных 59% были в среднетяжелом, а 10% в тяжелом состоянии.

Диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, икота) наблюдались у 45% пациентов при госпитализации. В кислородной поддержке нуждались 59% госпитализированных больных, из них 10% в аппаратной поддержке дыхания с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких.

Более одного гастроинтестинальных симптомов мы наблюдали у 4,8% пациентов (таблица).

Абдоминальные осложнения у больных с COVID-19

Осложнения	Количество пациентов (n=1081)
Диспептические проявления (тошнота, рвота, понос, икота, запор)	866 (80%)
Боль в животе	168 (15,5%)
Билиопанкреатические осложнения (холецистит, реактивный гепатит, панкреатит)	413 (38,2%)
Деструкция селезенки, печени и поджелудочной железы	14 (1,3%).
Нарушение моторных функций желудка и кишечника	321 (29,7%)
Перфорация кишечника	
Гастродуоденальные и толстокишечные	12 (1,1%)

кровотечения	158 (14,6%)
--------------	-------------

Среди осложнений паренхиматозных органов наиболее часто встречался реактивный гепатит с гипертрансаминаземией (28,6%) в среднем с показателями свыше 400 Ед/л. Консервативное лечение с благоприятным исходом применяли у 4,5% больных с некалькулезным холециститом и у 4,7% больных с острым панкреатитом (рис. 1). Хирургические вмешательства при остром панкреатите выполняли у 0,6% больных (66,7% - дренирование скоплений под ультразвуковой навигацией, 33,3% - открытая операция).

Развитие перитонита при COVID-19 встречали у 0,5% пациентов. Интраоперационно у этих больных был обнаружен острый воспалительный процесс в различных отделах толстой кишки. Оперативное лечение у больных с перитонитом при COVID-19 применяли у всех больных (из них в 75% случаях выполнена лапаротомия, в 25% случаях применялись малоинвазивные методы лечения).



*Рис. 1. Панкреанекроз, гнойный оментобурсит у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*



*Рис. 2. Застойное содержимое желудка у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*

Применяемые для лечения COVID-19 глюкокортикоиды и блокаторы интерлейкинов, вызывая иммуносупрессивный эффект, приводят к латентному клиническому течению гастроинтестинальных осложнений без манифестации осложнений и усложняют клиническую диагностику абдоминальных осложнений.

В связи с вышеуказанным, при сомнении возникновения абдоминальных осложнений, нами во всех случаях применялись более точные диагностические методы визуализации, такие как КТ, МРТ органов брюшной полости и диагностическая лапароскопия.

Прободение тонкой кишки наблюдали у 0,5% больных. Как правило, все случаи прободения локализовались в начальных отделах тощей кишки. Все пациенты были оперированы. Резекции тонкой кишки при этом не проводили.

Осложнение дивертикула толстой кишки в виде перфорации наблюдали у 0,5% пациентов. Всем пациентам выполнены резекция участка толстой кишки с выведением стом. Необратимую ишемию различных участков кишечника с развитием гангрены наблюдали у 0,5% больных. Все случаи верифицированы интраоперационно. Объемом операции при этом было удаление участков некроза по общепринятым принципам с выведением стом или с наложением различных анастомозов.

Ишемию кишечника наблюдали у 12 (1,1%) пациентов интраоперационно, оценку ишемии кишечника проводили по классическим клиническим признакам в виде изменения цвета кишечника, отсутствия пульсации сосудов брыжейки и перистальтики кишечника. Во всех случаях ишемии подвергались правые отделы ободочной кишки и подвздошная кишка. С помощью методов визуализации (УЗИ, КТ) у 0,9% пациентов обнаружили наличие острых воспалительных изменений в слепой и восходящей ободочной кишке (рис. 3-5).



*Рис. 3. Утолщение стенок толстого кишечника у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*



*Рис. 4. Инфильтрат, отек стенок толстого кишечника у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*



*Рис. 5. Воспалительные изменения толстого кишечника у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*

Во время диагностической лапаротомии у 3 больных обнаружены изменения кишечника воспалительного характера с локализацией в правых отделах толстого кишечника. После консервативного лечения антибиотиками широкого спектра действия пребиотиками воспалительные явления кишечника купировались на 7-9 сутки после операции, что было доказано регрессированием жалоб и клинических проявлений и изменений кишечника при повторном УЗИ и КТ.

Печеночную недостаточность разной степени выраженности по причине ишемии печени встречали у 0,4% больных.

Парез желудка и кишечника встречался у 50% больных (рис. 2) и в основном протекал как динамическая кишечная непроходимость. По причине пареза желудка у 44,1% пациентов пришлось прервать желудочное питание.

Динамическую паретическую кишечную непроходимость наблюдали у 25,8% пациентов. Все случаи верифицированы с помощью методов визуализации с применением контрастного вещества (рентгенография, КТ, МРТ).

У 3,9% пациентов с COVID-19 наблюдался Ogilvie-подобный синдром, который наблюдался на второй неделе от начала заболевания.

Все случаи динамической кишечной непроходимости у пациентов с COVID-19 верифицированы путем абдоминальной компьютерной томографии и рентгенографии кишечника с контрастированием.

У 2 (0,2%) пациентов этой группы в связи с нарастанием клинической картины непроходимости и перитонита выполнена лапаротомия. Во время операции обнаружены некротические изменения очагового характера во всех отделах толстой кишки. Пациентам выполнены резекции толстой кишки с наложением илеостомы. Послеоперационное макроскопическое и микроскопическое исследование удаленного препарата подтвердило факт наличия очаговых некрозов всех слоев кишечника. Показатель двухнедельной смертности был 15%.

Послеоперационная летальность при некротических изменениях кишечника, по нашим данным, составила 40%, что соответствует литературным данным [1; 3].

Лекарственные препараты, применяемые при лечении COVID-19 (глюкокортикоиды, антибиотики, неспецифические противовоспалительные препараты, антикоагулянты), имеют побочные действия на желудочно-кишечный тракт, которые могут индуцировать воздействие вируса COVID-19 на пищеварительный тракт и приводят к манифестации гастроинтестинальных симптомов. В связи с этим для снижения количества гастроинтестинальных осложнений COVID-19 нужно избегать назначения указанных препаратов без показаний и в повышенных дозах.

Один из наиболее часто встречаемых осложнений подобного рода является псевдомембранозный колит. Причинами возникновения псевдомембранозного колита были назначение антибиотиков и ингибиторов протонной помпы. Наиболее часто антибиотиком, вызвавшим псевдомембранозный колит, был цефтриаксон.

Поражение селезенки при COVID-19 с формированием абсцесса селезенки и периспленических абсцессов у больных с COVID-19 встречали в 0,9% случаях, из которых в 30% случаев выполнены лапаротомия, спленэктомия, санация и дренирование периспленических абсцессов (рис. 6-8).

Согласно требованию «Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (covid-19), версия -11 (07.05.2021)» применение лапароскопических операций у больных с COVID-19 в связи с генерацией аэрозолей, с повышением риска инфицирования медицинского персонала ограничивали.

Особое внимание после спленэктомии следует обратить на наличие лейкопении и тромбоцитоза, и для профилактики гнойно-септических осложнений и возникновения

тромбозов необходимо в послеоперационном периоде назначить антибиотики широкого спектра действия и антиагреганты. У 70% больных с деструкцией селезенки применяли консервативное лечение с хорошими результатами. Очаговый некроз печени при COVID-19 наблюдали у 0,4% пациентов. В 25% случаях из них печеночный некроз завершился формированием абсцесса. С учетом состояния пациентов, риска анестезии и операции применяли малоинвазивные методы лечения (дренирование абсцесса дренажами Pig tail). В 75% случаях при очаговых некрозах печени применяли консервативное лечение с хорошим результатом.



*Рис. 6. Очаговый некроз селезенки с абсцедированием у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*



*Рис. 7. Деструкция селезенки у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*



*Рис. 8. Абсцесс селезенки у больного с подтвержденным COVID-19 (указано стрелкой)*

Повышение внутрибрюшного давления в результате кашля и пареза кишечника и желудка при COVID-19 может служить пусковым механизмом для возникновения грыж передней стенки живота или странгуляции ранее имеющихся грыж. У 0,6% больных с COVID-19 возникли ущемления грыж передней стенки живота, по поводу которых выполнены экстренные вмешательства под эндотрахеальным наркозом. У 50% больных с COVID-19 после герниопластики нагноилась рана. В связи с повышенным риском нагноения послеоперационных ран у больных с COVID-19 на операциях при ущемленных грыжах различной локализации сетчатые импланты не применяли.

В заключение можно отметить, что для профилактики гастроинтестинальных осложнений COVID-19 глюкокортикоиды и ингибиторы интерлейкинов необходимо назначать по показаниям без превышения доз, а для ранней диагностики и своевременного лечения этих осложнений необходимо применять более точные методы инструментальной диагностики, такие как КТ, МРТ брюшной полости и лапароскопия.

### Список литературы

1. Pan L., Mu M., Yang I. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J. Gastroenterol.* 2020. V. 115. P. 766–773.
2. Xiao F., Sun J., Xu Y. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020. V. 26. P1920–1922.
3. Han C., Duan C., Zhang S. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J. Gastroenterol* 2020. V. 115. P. 916–923.
4. Mazza S., Sorce A., Peyvandi F., Vecchi M., Caprioli F. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. *Gut.* 2020. V. 69. P.1148–1149.
5. Mirabito Colafella K.M., Bovee D.M., Danser A.H.J. The rennin-angiotensin-aldosterone system and its therapeutic targets. *Exp. Eye Res.* 2020. V. 186. P. 107.
6. Ianiro G., Mullish B.H., Kelly C.R. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020. V. 5. P. 430–432.

7. Wong M.C., Huang J., Lai C., Ng R., Chan F.K.L., Chan P.K.S. Detection of SARS-CoV-2 RNA in fecal specimens of patients with confirmed COVID-19: a meta-analysis. *J. Infect.* 2020. V. 81. P. 1–8.
8. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. 2020. V. 181. P. 271–280.