Временные методические рекомендации:

«Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»

Консенсус экспертов Межрегиональной общественной организации «Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и Профильной комиссии по терапии и общей врачебной практике Минздрава России

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ: О.М. ДРАПКИНА[1], И.В. МАЕВ[2], И.Г. БАКУЛИН[3], Е.Л. НИКОНОВ[4], В.П. ЧУЛАНОВ[5], Е.А. БЕЛОУСОВА[6], А.В. ВЕСЕЛОВ[7], С.А. САЙГАНОВ[3], В.И. СИМАНЕНКОВ[3], Н.В. БАКУЛИНА[3], Е.Б. АВАЛУЕВА[3], И.А. ОГАНЕЗОВА[3], М.И. СКАЛИНСКАЯ[3], Е.В. СКАЗЫВАЕВА[3], С.В. КАШИН[8,9], Р.О. КУВАЕВ[4,9]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
[3]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[4]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
[5]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия
[6]ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия
[7]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия
[8]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия
[9]ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ . . . 122
1. Основные сведения о новой коронавирусной инфекции . . . 122
2. Гастроинтестинальные проявления COVID-19 . . . 125
2.1. Гастроинтестинальные проявления COVID-19 . . . 125
2.2. Симптоматическая терапия при гастроинтестинальных проявлениях COVID-19 . . . 125
3. Заболевания верхних отделов ЖКТ и COVID-19 . . . 127
3.1. Заболевания верхних отделов ЖКТ и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения . . . 127
3.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при заболеваниях верхних отделов ЖКТ . . . 127
3.3. Особенности проведения диагностических мероприятий при заболеваниях верхних отделов ЖКТ в условиях пандемии COVID-19 . . . 128
3.4. Терапия и профилактика обострения заболеваний верхних отделов ЖКТ при COVID-19 . . . 128
3.5. Мониторинг пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ в условиях пандемии COVID-19 . . . 128
4. Хронические заболевания печени и COVID-19 . . . 129
4.1. Хронические заболевания печени и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения . . . 129
4.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при наличии заболеваний печени . . . 130
4.3. Диагностика и порядок проведения лечебно-диагностических мероприятий при хронических заболеваниях печени в условиях пандемии COVID-19 . . . 130
4.4. Терапия и профилактика хронических заболеваний печени в условиях пандемии COVID-19 . . . 132
4.5. Мониторинг пациентов с хроническими заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19 . . . 133
5. Заболевания поджелудочной железы и COVID-19 . . . 134
5.1. Заболевания поджелудочной железы и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения . . . 134
5.2. Стратификация рисков неблагоприятного взаимодействия COVID-19 и заболеваний поджелудочной железы . . . 134
5.3. Диагностика и порядок проведения диагностических мероприятий при заболеваниях поджелудочной железы в условиях пандемии COVID-19 . . . 134
5.4. Терапия и профилактика обострения заболеваний поджелудочной железы при COVID-19 . . . 134
5.5. Мониторинг пациентов с заболеваниями поджелудочной железы и COVID-19 . . . 135
6. Воспалительные заболевания кишечника и COVID-19 . . . 136
6.1. Воспалительные заболевания кишечника и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения . . . 136
6.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при ВЗК . . . 136
6.3. Диагностика и порядок проведения диагностических мероприятий при ВЗК в условиях пандемии COVID-19 . . . 137
6.4. Базисная и противорецидивная терапия ВЗК при COVID-19 . . . 138
6.5. Мониторинг пациентов с ВЗК и COVID-19 . . . 140
7. Эндоскопические исследования при болезнях органов пищеварения в условиях пандемии COVID-19 . . . 141
7.1. Общие принципы планирования эндоскопических вмешательств в условиях пандемии COVID-19 . . . 141
7.2. Эзофагогастродуоденоскопия: показания в условиях пандемии COVID-19 . . . 143
7.3. Колоноскопия: показания в условиях пандемии COVID-19 . . . 143
8. Маршрутизация пациентов с болезнями органов пищеварения и COVID-19 . . . 145
9. Приложения . . . 149
Список литературы . . . 151
Список сокращений . . . 151
Авторский коллектив . . . 152

Введение

Появление и быстрое распространение нового коронавируса (SARS-CoV-2) поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи как больным, инфицированным SARS-CoV-2с, так и больным с хроническими заболеваниями различных органов и систем. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019»).

В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении COVID-19 ограничены. Еще меньше данных о течении и исходах хронической патологии, в том числе болезней органов пищеварения на фоне COVID-19.

Риски связаны не только с самой инфекцией или с риском декомпенсации и обострений хронических заболеваний органов пищеварения, но также с необходимостью экстренной реорганизации медицинской службы, чтобы справиться со всеми проблемами в условиях пандемии.

Есть все основания полагать, что такие хронические болезни органов пищеварения (БОП), как аутоиммунные заболевания печени, воспалительные заболевания кишечника, циррозы печени и др., могут являться группой риска по тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу заболевания при инфицировании вирусом SARS-CoV-2. Активно обсуждаются вопросы о необходимости и возможности приостановки иммуносупрессивной терапии и биологической терапии у пациентов с патологией органов пищеварения необходимости дополнительных мер индивидуальной защиты или возможности профилактики инфекции у пациентов данной категории.

С другой стороны, хроническая патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поджелудочной железы, желчевыводящих путей, являясь наиболее частой причиной амбулаторной обращаемости, по-видимому, будет требовать реорганизации медицинской службы для решения вопроса об обеспечении консультативных приемов в различных форматах (дистанционный, телемедицинские технологии и т.д.) в специализированных центрах в условиях пандемии.

Все это послужило причиной появления Временных методических рекомендаций по ведению пациентов с БОП в период пандемии COVID-19, которые предназначены для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-инфекционистов, врачей-педиатров, врачей-гастроэнтерологов, а также иных специалистов, работающих в сфере организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Рекомендации, представленные в документе, в значительной степени базируются на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19, опубликованных специалистами ВОЗ, анализе отечественных и зарубежных научных публикаций, а также данных регистров по ведению пациентов с БОП в период пандемии COVID-19.

1. Основные сведения о новой коронавирусной инфекции

Коронавирусы (Coronaviridae) — это семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний — от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). В настоящее время известно несколько возбудителей семейства коронавирусов, являющихся возбудителями сезонных острых респираторных вирусных инфекций (HCoV-229E, OC43, NL63 и HKU1), протекающих с поражением верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести.

Согласно современной классификации, коронавирусы подразделяют на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве возбудителей легких и среднетяжелых заболеваний верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 г. появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточным хозяином являются циветы. Всего за период эпидемии в мире, в 37 странах, было зарегистрировано около 8000 случаев, из них более 770 со смертельным исходом. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 г. в Саудовской Аравии был выявлен новый коронавирусом (MERS-CoV), вызывающий тяжелое поражение легких, получившее название «ближневосточный респираторный синдром». MERS-CoV также принадлежит к роду Betacoronavirus, его основным

природным резервуаром коронавирусов являются одногорбные верблюды (дромадеры). С 2012 по 2020 г. зарегистрировано около 2,5 тыс. случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых более 800 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся к роду Betacoronavirus. Как и некоторые другие представители этого семейства (SARS-CoV, MERS-CoV), вирус отнесен ко II группе патогенности.

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории КНР, в которой подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях. Наибольшее количество заболевших выявлено в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР). С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 м) расстоянии. Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в течение 3 сут.

По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов фекалий больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, мочевыводящих путей, слезной жидкости.

Входные ворота возбудителя — эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении ЦНС, так и об отеке слизистой оболочки носоглотки. Многие аспекты патогенеза коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем комплексном изучении.

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Подозрительный на COVID-19 случай:

Клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела выше 37,5 °С и один или более из следующих признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) ⩽95%, боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, аносмия, диарея) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19:

1. Клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела выше 37,5 °С и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO2) ⩽95%, боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, аносмия, диарея) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

— возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
— наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;
— наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
— работа с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19;

— несоблюдение режима самоизоляции и рекомендованных мер индивидуальной неспецифической профилактики.

2. Наличие клинических проявлений, указанных в п. 1, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии или обзорной рентгенографии органов грудной клетки вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.

3. Наличие клинических проявлений (указаны в п.1), в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований (указаны в п. 2) при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

Подтвержденный случай COVID-19:

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот вне зависимости от клинических проявлений.

Клинические особенности COVID-19

Инкубационный период составляет от 2 до 14 сут, в среднем 5—7 сут.

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции:
— повышение температуры тела (>90%);
— кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев;
— одышка (55%);
— астения (утомляемость, общая слабость) (44%);
— ощущение заложенности в грудной клетке (> 20%).

Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита. Наиболее тяжелая одышка развивается к 6—8-му дню от момента инфицирования. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Легкое течение:
— температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боли в горле;
— отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое течение:
— лихорадка выше 38 °С;
— ЧДД более 22 уд/мин;
— одышка при физических нагрузках;
— пневмония (подверженная с помощью КТ легких);
— SpO_2 < 95%;
— СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

Тяжелое течение:
— ЧДД более 30 уд/мин;
— SpO_2 ⩽93%;
— PaO_2/FiO_2 ⩽300 мм рт.ст.;
— прогрессирование изменений в легких, типичных для COVID-19 пневмонии по данным рентгенографии и/или КТ, в том числе увеличение распространенности выявленных изменений более чем на 25%, а также появление признаков других патологических состояний:
— снижение уровня сознания, ажитация;
— нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/ч);
— лактат артериальной крови > 2 ммоль/л;
— qSOFA >2 балла.

Крайне тяжелое течение:
— ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляции легких);
— мептический шок;
— полиорганная недостаточность.

У 80% пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Средний возраст пациентов в КНР составляет 51 год, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), среди заболевших пациентов часто отмечаются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%). Двадцать процентов подтвержденных случаев заболевания, зарегистрированных в КНР, были классифицированы органами здравоохранения КНР как тяжелые (15% тяжелых больных, 5% в критическом состоянии). При тяжелом течении часто наблюдались быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок. В г. Ухань практически у всех пациентов с тяжелым течением заболевания зарегистрирована прогрессирующая ОДН: пневмония диагностируется у 100% больных, а ОРДС — более чем у 90% больных

2. Гастроинтестинальные проявления COVID-19

2.1. Гастроинтестинальные проявления COVID-19

У пациентов с COVID-19 выделяют, так называемые, «наиболее распространенные» и «менее распространенные» симптомы.

Наиболее распространенными симптомами новой коронавирусной инфекции считаются лихорадка, кашель, одышка, миалгия и утомляемость.

Из менее распространенных симптомов **к пищеварительной системе относятся такие симптомы, как потеря вкуса и обоняния, анорексия, диарея, тошнота/рвота, боль в брюшной полости.**

Потеря вкуса и низкое восприятие запахов являются весьма характерными признаками заболевания. В ряде стран эти симптомы наблюдались у $^{2}/_{3}$ зараженных пациентов. Внезапная и полная потеря вкуса или обонятельной функции, без заложенности носа, у пациента с другими симптомами, такими как кашель или лихорадка, должна рассматриваться в качестве весомого аргумента в пользу диагностики инфекции SARS-CoV-2.

Установлено, что COVID-19 может начаться не с кашля и повышенной температуры, а с тошноты и диареи. По данным большинства зарубежных исследователей, значительная часть пациентов госпитализируется с гастроинтестинальными симптомами (26—50,5%). Снижение аппетита в дебюте заболевания отмечается у $^{3}/_{4}$ больных. Метаанализ свидетельствует, что снижение аппетита зачастую достигает выраженности анорексии. Диарея присутствовала у трети больных, рвота — лишь в 3,9%. Имеются данные о возможности развития изолированной диареи, предшествующей кашлю и лихорадке. У большинства пациентов гастроинтестинальная симптоматика сочетается с бронхопульмональной. Изолированные гастроинтестинальные симптомы, как правило, сочетаются с лихорадкой.

В большинстве наблюдений подчеркивается, что абдоминальная боль в начале болезни встречается весьма редко (не более чем у 3% пациентов).

В практическом плане существенным является факт нередкого появления гастроинтестинальной симптоматики у пациентов с легкой степенью тяжести COVID-19. Установлено, что изолированные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) присутствуют у четверти таких больных. Примерно с такой же частотой выявляется сочетание гастроинтестинальных и респираторных симптомов. Самым частым гастроинтестинальным симптомом при легких вариантах COVID-19 являлась диарея. У каждого пятого больного диарея является первым симптомом болезни. Длительность диареи колеблется от 1 до 14 дней, со средней продолжительностью 5 дней и частотой 4—6 дефекаций в день. Как и при тяжелых вариантах новой коронавирусной инфекции, для пациентов с легкими вариантами COVID-19 и гастроинтестинальным дебютом характерным сочетание с лихорадкой. У пациентов с гастроинтестинальными симптомами лечение начиналось позже, чем у пациентов только с респираторными симптомами. Это связано как с поздним обращением больных, так и с трудностями дифференциальной диагностики.

При сопоставлении данных о частоте гастроинтестинальной симптоматики при тяжелых и легких вариантах COVID-19 складывается впечатление, что при легких вариантах заболевания эти симптомы встречаются даже чаще. Однако этот вывод пока является предварительным, поскольку при тяжелых вариантах новой коронавирусной инфекции может наблюдаться своеобразное «вытеснение» из описаний клинической картины дополнительных и не определяющих прогноз симптомов.

Для понимания причин возникновения гастроинтестинальной симптоматики в клинической картине новой коронавирусной инфекции ценными являются результаты исследования вирусной РНК в кале. Установлено, что наличие симптомов со стороны ЖКТ ассоциировано с намного более частым обнаружением нового коронавируса в кале. В ряде работ показано, что вирусная РНК у этой категории больных может обнаруживаться в кале в течение 2 нед после санации бронхолегочной системы.

Приведенные материалы имеют существенное практическое значение, поскольку на сегодняшний день контроль выздоровления осуществляется путем анализа мазков из носа и носоглотки. Наличие двукратных отрицательных результатов вирусологического исследования материалов из назофарингеальной зоны является веским аргументом для признания пациента выздоровевшим. При этом у части больных вирус в пищеварительной системе сохраняется и остаются предпосылки для фекально-орального заражения других людей. Представляется, что у пациентов с COVID-19 и гастроинтестинальной симптоматикой обязательным условием для признания факта их выздоровления является наличие отрицательного вирусологического анализа на SARS-CoV-2 в кале.

2.2. Симптоматическая терапия при гастроинтестинальных проявлениях COVID-19

Как было показано выше, для пациентов с COVID-19 характерен диспептический синдром, тошнота и рвота, диарея. В связи с этим в комплексной терапии но-

вой коронавирусной инфекции могут использоваться симптом-ориентированные лекарственные средства.

Следует учитывать, что прием хлорохина и гидроксихлорохина совместно с антацидами снижает активность этих противовирусных препаратов.

Обрывающий (но не лечащий) диарею препарат лоперамид усиливает как позитивные, так и негативные эффекты комбинации лопинавир + ритонавир.

Действие атазанавира (отсутствующего в национальных методических рекомендациях) ослабевает при сочетанном применении с ингибиторами протонной помпы (ИПП). В то же время лекарственные взаимодействия ИПП с этиотропными препаратами, рекомендованными в Российской Федерации, не отмечены.

Одним из наиболее частых «гастроинтестинальных» симптомов COVID 19 являются тошнота и рвота. Наиболее безопасным антиэметиком, в плане межлекарственных взаимодействий, при COVID-19 является метоклопрамид. Выбор метоклопрамида для лечения рвоты связан с тем, что у этого препарата есть инъекционная лекарственная форма. Одна ампула (2 мл раствора) содержит действующего вещества: метоклопрамида гидрохлорида — 10 мг. Препарат может вводиться внутримышечно и внутривенно. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг. Рекомендуемая длительность применения метоклопрамида ограничена пятью днями. При наличии почечных проявлений новой коронавирусной инфекции суточные дозировки метоклопрамида должны снижаться. После прекращения рвоты и при сохранении тошноты необходимо перейти на таблетированные лекарственные средства с прокинетической активностью. В Российской Федерации это домперидон и итоприд.

Домперидон является достаточно активным антиэметиком. Применяется в дозировке 10 мг три раза в сутки. Длительность применения не должна превышать 7 дней. Использование домперидона у пациентов с новой коронавирусной инфекцией ограничивается возможностью нежелательных кардиотоксических эффектов при одновременном приеме хлорохина, гидроксихлохина и комбинации лопинавир + ритонавир.

В нашей стране зарегистрирован еще один антиэметик — итоприд. При тошноте у пациентов с новой коронавирусной инфекцией суточная доза обычно не превышает 150 мг (по 50 мг три раза в сутки). Препарат не приводит к кардиотоксическим реакциям, не удлиняет интервал QT на ЭКГ. Если у пациента с COVID-19 присутствует рвота, можно инициальную терапию в течение 1—3 дней проводить инъекционным метоклопрамидом, а затем перейти на пероральный итоприд.

Как отмечалось ранее, у значительного числа больных с COVID-19 в дебюте заболевания присутствует такой симптом, как диарея. Проводя аналогию с энтеротропными вирусами, можно предполагать секреторный генез диареи. В связи с этим в лечении используются регидрационная терапия, лоперамид, диосмектит и ребагит.

При острой диарее в дебюте новой коронавирусной инфекции взрослым и пациентам пожилого возраста лоперамид назначают в начальной дозе 4 мг (2 капсулы); в дальнейшем — по 2 мг (1 капсула) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Максимальная суточная доза — 16 мг. Длительность применения лоперамида не должна превышать 2—3 дней.

Диосмектит обладает селективными сорбционными свойствами, которые объясняются его дискоидно-кристаллической структурой; адсорбирует находящиеся в просвете ЖКТ бактерии, вирусы. Препарат используется в виде суспензии, суточная доза может достигать 6 пакетиков. Курсовая терапия диосмектитом при наличии гастроинтестинальных проявлений COVID-19 может продолжаться до 2 нед.

Применение ребамипида при наличии синдрома диспепсии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией обусловлено его универсальным цитопротективным действием и влиянием на синдром повышенной проницаемости слизистых. Суточная доза составляет 300 мг (по 100 мг 3 раза в сутки). Максимальная длительность терапии ребамипидом не должна превышать 8 нед.

Необходимо подчеркнуть, что представленные выше рекомендации по симптоматической терапии гастроинтестинальных проявлений новой коронавирусной инфекции не отвечают строгим критериям медицины, основанной на доказательствах. Идет процесс накопления эмпирических данных. Возможно, в дальнейшем ряд предлагаемых лечебных подходов будет уточняться или пересматриваться.

3. Заболевания верхних отделов ЖКТ и COVID-19

3.1. Заболевания верхних отделов ЖКТ и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения

Рецепторные поля вируса SARS-CoV-2 — ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) экспрессируется не только в легких, но и в слизистой оболочке пищевода, желудка и кишечника. H. Zhang и соавт. описали не только наличие в этих органах рецепторов ACE2, но и клеточных сериновых протеаз — трансмембранных сериновых протеаз 2-го типа (TMPRSS2), которые взаимодействуют с S-белком коронавируса на клеточных мембранах. В пищеводе ACE2 высоко экспрессируются эпителием, с чем связывают описанные случаи эрозивного эзофагита у лиц, инфицированных коронавирусом с клиническими проявлениями COVID-19.

COVID-19 протекает с лихорадкой, интоксикацией и респираторными симптомами, которые доминируют в клинической картине, оттесняя на второй план гастроинтестинальные проявления. У пациентов с гастроинтестинальными симптомами лечение начиналось позже, чем у пациентов с респираторными симптомами (16,0±7,7 дня против 11,6±5,1 дня, $p \leqslant 0{,}001$). Это было связано как с поздним обращением больных, так и с трудностями дифференциальной диагностики.

Важным является тот факт, что, при наличии гастроинтестинальной симптоматики, в фекалиях больных чаще выявлялся вирус, по сравнению с теми, у кого были только респираторные симптомы (73,3% против 14,3%, $p \leqslant 0{,}033$). Если сопоставить приведенные данные о частоте гастроинтестинальной симптоматики при тяжелых и легких вариантах COVID-19, то складывается впечатление, что при легких вариантах заболевания эти симптомы встречаются даже чаще. Однако этот факт не представляется бесспорным, поскольку при тяжелых вариантах новой коронавирусной инфекции может наблюдаться своеобразное «вытеснение» из описаний клинической картины дополнительных и не определяющих прогноз симптомов.

3.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при заболеваниях верхних отделов ЖКТ

В доступной на сегодняшний день литературе не содержится информации об особенностях течения инфекции COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Анализ историй болезни пациентов свидетельствует о возможном поражении вирусом пищевода с развитием эрозивного эзофагита.

Ретроспективный анализ 651 истории болезни пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию в Китае, позволил заключить, что при наличии у пациентов гастроинтестинальных симптомов заболевание протекало тяжелее. У больных с клиническими проявлениями желудочно-кишечных симптомов на фоне COVID-19 в 4 раза чаще развивались тяжелые осложнения (у 6,76% — РДС, у 17,57% — повреждение печени, у 1,35% — шок), чем у пациентов без гастроэнтерологической симптоматики (8,84% против 2,08%, p=0,034).

Лечение COVID-19 инфекции с применением высоких НПВП и парацетамола в течение 7—14 дней повышает риск развития НПВП-ассоциированной гастроэнтеропатии, способствует обострению хронических заболеваний — гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с мучительными симптомами изжоги, эозинофильного эзофагита с дисфагией, язвенной болезни, хронического *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Обострение фоновых хронических заболеваний способствует ухудшению общего самочувствия пациентов, инфицированных новым коронавирусом — SARS-CoV-2, требует использования дополнительных лекарственных средств. Необходимо учитывать риск потенциального взаимодействия антисекреторных препаратов (ИПП, Н2-блокаторов гистаминовых рецепторов), прокинетиков (домперидон) с противовирусными препаратами, метаболизирующимися через систему цитохрома Р450 (CYP2C19, CYP4A4). Нарушение глотания вследствие обострения ГЭРБ, эозинофильного эзофагита, кровотечения из эрозий и язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне хеликобактерной инфекции может существенно утяжелить картину основного заболевания при COVID-19.

Наиболее полный перечень межлекарственных взаимодействий представлен на сайте The Liverpool Drug Interaction Group (based at the University of Liverpool, UK) https://www.covid19-druginteractions.org/. Из имеющихся на данном сайте материалов, применительно к тематике данной главы, интерес представляют три раздела: анальгетики и жаропонижающие, гастроинтестинальные агенты и антиэметики.

К факторам риска неблагоприятного течения COVID-19 при хронических заболеваниях пищевода и желудка относится:

1. ГЭРБ с эрозивным эзофагитом.
2. Эозинофильный эзофагит с дисфагией.
3. *H. pylori*-ассоциированный гастрит с эрозиями.
4. НПВП-ассоциированная гастроэнтеропатия.
5. Язвенная болезнь, осложненная кровотечением.
6. Болезнь Крона желудка, осложненная кровотечением.

3.3. Особенности проведения диагностических мероприятий при заболеваниях верхних отделов ЖКТ в условиях пандемии COVID-19

В условиях пандемии COVID-19 все плановые обследования желудочно-кишечного тракта необходимо отложить. Нецелесообразно проведение плановой pH-, pH-импедансометрии, манометрии пищевода, исследований на хеликобактерную инфекцию.

В ургентной ситуации при возникновении тяжелой дисфагии, болей в пищеводе, животе, неоднократной рвоты, рвоты с кровью, подозрении на желудочно-кишечное кровотечение выполняется экстренная эндоскопия с дальнейшим решением о комплексном обследовании пациента. Кроме клинического и биохимического анализов крови и мочи необходимо проведение диагностических процедур в зависимости от доминирующего симптомокомплекса. Дополнительно может быть назначено: УЗИ-органов брюшной полости, Эндо-УЗИ, эндоскопическое исследование, рентгенологическое исследование пищевода, желудка, кишечника, обзорный снимок брюшной полости, МРТ и КТ.

Для контроля оккультных кровотечений из ЖКТ показано неинвазивное исследование — определение скрытой крови в кале методом иммуноферментного анализа.

3.4. Терапия и профилактика обострения заболеваний верхних отделов ЖКТ при COVID-19

В случае, если при диагностике у пациента *H. pylori*-инфекции, эрадикация (уничтожение микроорганизма) не была проведена, терапию антибиотиками целесообразно отложить до окончания эпидемии COVID-19. Это соображение продиктовано тем, что в случае заболевания пациента новой коронавирусной инфекцией повысится риск присоединения вторичной полирезистентной бактериальной флоры (в течение трех месяцев после курса эрадикации).

Для контроля симптомов хронических заболеваний следует продолжать назначенную ранее терапию. При кислотозависимых заболеваниях — ГЭРБ, хроническом гастрите, дуодените, язвенной болезни, для профилактики НПВП-гастропатии, препаратами выбора служат ингибиторы протонной помпы (ИПП). Предпочтение следует отдавать препаратам с наименьшим риском межлекарственных взаимодействий — пантопразолу 20—40 мг в сутки и рабепразолу 20 мг в сутки. Антисекреторные препараты можно сочетать с невсасывающимися антацидами.

Для купирования эпизодических редких (реже 1 раза в неделю) симптомов изжоги, регургитации, эпигастрального болевого синдрома, можно использовать невсасывающиеся антациды. При склонности к запорам целесообразно отдавать предпочтение магнийсодержащим препаратам. При склонности к диарее используют комбинированные (алюминий и магнийсодержащие), алюминийсодержащие антациды, диоктаэдрический смектит.

При выявлении эрозий и/или язв пищевода при эндоскопическом исследовании к базовой терапии ИПП можно добавить препарат на основе хондроитина сульфата, гиалуроновой кислоты и полоксомера 407.

При тошноте, чувстве распирания и дискомфорте в эпигастрии, раннем насыщении препаратами выбора будут прокинетики: итоприд (150 мг в сутки) и домперидон (30 мг в сутки). При использовании домперидона, согласно инструкции по применению, следует контролировать ЭКГ и не превышать длительность терапии в 7 дней.

Для профилактики НПВП- и стероид-индуцированной гастропатии антисекреторные препараты можно сочетать с ребамипидом 300 мг в сутки до 8 нед.

3.5. Мониторинг пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ в условиях пандемии COVID-19

Необходимо мониторировать состояние пациентов при развитии острых жизнеугрожающих состояний. После эпизода кровотечения и проведения эндоскопического гемостаза, контрольная эндоскопия следует проводить по показаниям при подозрении на рецидив кровотечения.

Контроль эффективности эрадикации *H. pylori* следует проводить после окончания эпидемии COVID-19 для минимизации контакта пациента с другими лицами и снижения рисков инфицирования SARS-CoV-2.

При развитии COVID-19 инфекции с гастроинтестинальной манифестацией симптомов, важно, учитывая персистенцию вируса в эпителии ЖКТ, для контроля излечения провести анализ кала на ПЦР к SARS-CoV-2.

4. Хронические заболевания печени и COVID-19

4.1. Хронические заболевания печени и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения

К настоящему моменту объективные данные о частоте инфицирования пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) вирусом SARS-CoV-2 отсутствуют. Имеется ограниченная информация о зависимости течения COVID-19 от наличия хронических заболеваний печени, но, по-видимому, пациенты с циррозом печени (ЦП), пациенты с аутоиммунным гепатитом, принимающие иммуносупрессивную терапию (ИСТ), пациенты с прогрессирующим заболеванием печени в листе ожидания трансплантации печени (ТП), пациенты после ТП, получающие ИСТ, потенциально подвергаются повышенному риску развития тяжелой формы COVID-19. Предварительный анализ летальности 419 пациентов с ХЗП и подтвержденной инфекцией COVID-19 показал, что при ЦП летальность составляет 37%, при ХЗП без ЦП — 6%, в группе пациентов после трансплантации печени — 22%. В настоящее время неизвестно, подвержены ли пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) повышенному риску тяжелого течения COVID-19 и зависим ли этот риск от злокачественности процесса/варианта лечения.

В настоящее время неизвестно, могут ли пациенты с ХЗП, особенно вирусным гепатитом В и/или С, быть более восприимчивыми к поражению печени SARS-CoV-2. Также неизвестно, увеличивается ли при инфицировании SARS-CoV-2 степень холестаза у пациентов с холестатическими заболеваниями печени, такими как первичный билиарный холангит или первичный склерозирующий холангит, или у пациентов с циррозом печени. Вопрос о том, подвергаются ли пациенты с циррозом и COVID-19 повышенному риску декомпенсации процесса или риску развития острой печеночной недостаточности при наличии хронической, как было показано для инфекции гриппа, еще предстоит определить.

Механизмы поражения печени при COVID-19:

— прямое цитопатическое действие вируса SARS-CoV-2 на печень (проникновение вируса в клетку происходит через связывание S-белка вируса с рецепторами ACE2, значительное повышение экспрессии которого выявляется в холангиоцитах (59,7% клеток) и гепатоцитах (2,6% клеток);
— иммунное воспаление (цитокиновый «шторм» в рамках системного воспалительного ответа);
— лекарственно-индуцированное поражение печени вследствие применения для лечения инфекции препаратов с потенциальными гепатотоксичными эффектами.

Предварительный анализ течения и исходов заболеваний печени при COVID-19, потребность в ИВЛ и частота летальности проводится с помощью регистра SECORE-Cirrhosis (https://covidcirrhosis.web.unc.edu) для Северной и Южной Америки, Китая, Японии и Монголии, в остальных странах — COVID-Hep Registry (www.COVID-Hep.net).

Факторы тяжелого течения COVID-19 при ХЗП: тромбоцитопения, гипоальбуминемия, а также коморбидность (артериальная гипертензия, сахарным диабет 2-го типа, ожирение), возраст старше 65 лет.

Важно, что наличие отклонений в биохимических показателях у пациентов с ХЗП не должно быть противопоказанием к использованию препаратов для лечения COVID-19, в том числе препаратов, проходящих исследование или препаратов off-label (например, ремдесивир, тоцилизумаб, хлорохин, гидроксихлорохин).

Таблица 1. **Препараты, для лечения инфекции COVID-19, которые не должны назначаться при значимом повышении уровня трансаминаз у пациентов с хроническими заболеваниями печени**

Препарат (путь введения/механизм действия)	Целевое назначение препарата	Вопросы безопасности
Ремдесивир (Remdesivir) в/в/нуклеотидный аналог	Умеренное-тяжелое течение COVID-19	Тошнота/рвота Повышение АЛТ в 1—2 раза Аккумуляция препарата при остром почечном повреждении **Не назначается** при СКФ <30—50 мл/мин АСТ или АЛТ >5 ВГН
Тоцилизумаб (Tocilizumab) в/в/, моноклональный антагонист ИЛ-6	Тяжелое течение COVID-19 (повышение уровня ИЛ-6)	**Не назначается** при абсолютном числе нейтрофилов <2,000/мкл, количестве тромбоцитов $<100 \cdot 10^{12}$/л, АЛТ >5 ВГН
Сарилумаб (Sarilumab) п/к, моноклональные антитела	Тяжелое течение COVID-19 (повышение уровня ИЛ-6)	**Не назначается** при абсолютном числе нейтрофилов <2,000/мкл, количестве тромбоцитов $<150 \cdot 10^{12}$/л, АЛТ >5 ВГН
Ситуксимаб (Siltuximab) в/в/, моноклональные антитела	Тяжелое течение COVID-19 (повышение уровня ИЛ-6)	**Не назначается** при АЛТ >5 ULN

Примечания. в/в — внутривенное введение, п/п — подкожное введение, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, АЛТ — аланиламинотрансфераза, ВГН — верхняя граница нормы, ИЛ-6 — интерлейкин-6.

Но пациентам с активностью АСТ или АЛТ >5хВГН не следует назначать некоторые из этих препаратов **(см. табл. 1)**.

В условия пандемии необходимо индивидуальное ведение пациентов с ХЗП с оценкой текущей ситуации в регионе по заболеваемости COVID-19. Следует отметить, что представленные рекомендации, не могут всесторонне охватить все группы пациентов с ХЗП и не подкреплены результатами клинических исследований.

4.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при наличии заболеваний печени

Пациенты с ХЗП — группы риска негативных исходов, связанных с COVID-19:

1. Группа высокого риска:

— пациенты с аутоиммунным гепатитом, получающие ИСТ;
— пациенты с декомпенсированным ЦП и или пациенты с алкогольной болезнью печени;
— пациенты в листе ожидания ТП с прогрессирующим течение ХЗП;
— пациенты после ТП.

2. Группа умеренного риска: пациенты с компенсированным ЦП, пациенты с НАЖБП и метаболическими нарушениями (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, ожирение).

4.3. Диагностика и порядок проведения лечебно-диагностических мероприятий при хронических заболеваниях печени в условиях пандемии COVID-19

Для снижения риска заражения новой коронавирусной инфекцией всем пациентам с ХЗП необходимо строго соблюдать общие правила социального дистанцирования. Также рекомендуется отложить плановые визиты к специалистам, минимизировать контакты с медицинским персоналом, выполнять лабораторные исследования в ближайшей к месту

Таблица 2. **Правила, которых должны придерживаться все пациенты с хроническими заболеваниями печени**

Пациенты с ХЗП, включая декомпенсированные циррозы	Пациенты с декомпенсированными ХЗП, включая ГЦК	Пациенты с ГЦК
Визиты в специализированные центры должны быть отложены Рутинные лабораторные анализы должны выполняться в лабораториях по месту жительства Приоритетное использование телефонных контактов/телемедицинских консультаций	Лечение в соответствии с национальными/мировыми рекомендациями Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной посте Сокращение списка ожидающих трансплантацию в пользу наиболее нуждающихся в ней, сокращение донорского списка и самих операций по трансплантации Минимизация сроков нахождения в стационаре В целях профилактики спонтанно бактериального перитонита и прогрессирования печеночной энцефалопатии избегать очных амбулаторных консультаций	Лечение строго в соответствии с текущими руководствами и своевременная оценка эффективности лечения и необходимости трансплантации печени Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной почте Неотложная госпитализация в кратчайшие сроки при развитии инфекции COVID-1
Специальные положения для пациентов с вирусными гепатитами Вирусные гепатиты не увеличивают риск развития COVID-19 Схемы продолжения лечения должны быть отправлены пациенту по электронной почте **Пациенты с НАЖБП**: риск утяжеления течения COVID-19 увеличивается при наличии сахарного диабета, ожирении, артериальной гипертензии **Пациенты с АИГ**: в настоящее время рекомендовано снижение ИСТ. Снижение ИСТ должно осуществляться только под контролем врача **Пациенты с компенсированным циррозом печени** Индивидуальный подход Наблюдение для своевременной диагностики ГЦК, варикозного расширения вен пищевода	**Специальные положения:** обязательное тестирование на SARS-CoV-2 и донора и реципиента перед трансплантацией печени, хотя отрицательный тест полностью не исключает инфицирования вирусом Понимать, что трансплантация печени в настоящих условиях может увеличивать риск назокомиальной инфекции COVID-19 Индивидуальный подход к донорам печени в каждом конкретном случае	Пациенты с трансплантацией печени Лечение строго в соответствии с рекомендациями Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной посте У стабильных пациентов мониторинг лабораторных биохимических тестов и оценка фармакокинетики получаемых лекарственных препаратов Решение вопроса о снижении ИСТ. Снижение только под контролем врача

жительства лаборатории. Пациентам в группах высокого/умеренного риска рекомендуется поручить третьему лицу, если это возможно, покупку лекарств в аптеке. Рекомендовано временное прекращение профессиональной деятельности амбулаторными пациентами в группах ХЗП высокого и умеренного риска (выдача листа временной нетрудоспособности) при невозможности организации дистанционной работы.

Правила для амбулаторных пациентов:

Для определения необходимости очной консультации амбулаторного пациента незараженного SARS-CoV-2/ без признаков COVID-19, необходимо определить критерии приоритетов **(табл. 2)**. По возможности следует проводить консультации по телефону и использовать телемедицинские технологии. Диагностические мероприятия следует проводить только по жизненным показаниям. Необходимо сократить время ожидания врача, соблюдать необходимую дистанцию в зонах ожидания приема.

При развитии признаков декомпенсации ХЗП и/или невозможности осуществления плановых лечебных мероприятий (например, плановый парацентез), особенно у пациентов в группах высокого и умеренного риска, рекомендовано госпитализация пациента в стационар.

Порядок проведения лечебно-диагностических мероприятий в амбулаторных условиях:

— ультразвуковое исследование (УЗИ) рекомендуется проводить у пациентов с высоким риском развития ГЦК (повышение уровня альфа-фетопротеина и т.д.), циррозом печени при прогрессировании процесса, реактивации хронического гепатита В (ХГВ), при НАСГ.
— эндоскопическое исследование для оценки состояния вен пищевода рекомендовано выполнять только пациентам с высоким риском кровотечения (кровотечение в анамнезе, признаки выраженной портальной гипертензии и др.) или с признаками нарастания портальной гипертензии
— целесообразно выполнение только срочных биопсий печени пациентам с высоким уровнем цитолиза (АЛТ >5хВГН) неизвестной этиологии и при высокой степени вероятности злокачественной опухоли печени. Вопрос о биопсии печени может рассматриваться индивидуально с учетом факторов риск/ польза в случае подозрения на аутоиммунное заболевание печени
— выполнение диагностического или лечебного планового парацентеза пациентам с асцитом.

При проведении лечебно-диагностических процедур необходимо проявлять особую осторожность для защиты пациента: хирургическая маска, как только пациент прибывает в учреждение, поддерживать минимальное расстояние 1,5 м между пациентами, избегать ожидания в группах, особенно в залах ожидания, сократить время ожидания, по возможности пациент должен ожидать в отдельной комнате комнатах, ограничивать количество участвующих в процедуре медицинских работников.

Правила для стационарных пациентов:

1. Показания для госпитализации:
— *пациенты с ХЗП, не инфицированные SARS-CoV-2/ без признаков COVID-19.* Оценить риски нозокомиального инфицирования COVID-19 и пользы от пребывания в стационаре. *Показания:* декомпенсированный ЦП, острый холангит, реакция отторжения трансплантата и другие осложнения после трансплантации печени. Сроки госпитализации следует минимизировать;
— *пациенты с ХЗП, инфицированные SARS-CoV-2. Показания:* наличие факторов риска тяжелого течения инфекции COVID-19 (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, цирроз печени, ГЦК, пред- и посттрансплантационный период), пациенты группы высокого и умеренного риска, декомпенсация ХЗП;
— *пациенты с ХЗП с COVID-19. Показания:* умеренное/тяжелое течение инфекции COVID-19. Пациенты ХЗП с легким течением инфекции COVID-19 должны быть госпитализированы при наличии факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, цирроз печени, ГЦК, пред- и посттрансплантационный период). Подлежат госпитализации пациенты в группах высокого и умеренного риска, с декомпенсацией ХЗП.

2. Условия госпитализации: соблюдение принципа разделения потоков пациентов с/без инфекции COVID-19, минимизация диагностических и лечебных процедур. Пациентам с ХЗП рекомендована прямая госпитализация без прохождения приемного отделения. Пациенты с ХЗП, нуждающиеся в стационарном лечении по причинам, не связанным с COVID-19, должны поступать в «чистые» по COVID-19 отделения или больницы.

3. При госпитализации возможное продолжение или уменьшение дозы ИСТ должно обсуждаться в каждом конкретном случае и индивидуального соотношения пользы/риска со специалистом-терапевтом/инфекционистом/специалистом по интенсивной терапии/по возможности — гепатологом. Для системных кортикостероидов (ГКС): может быть обсуждено уменьшение дозировки, если необходимо, но должно сохраняться поддержание дозы по меньшей мере 10 мг/сут, чтобы избежать надпочечниковой недостаточности. Доза других препаратов ИСТ (например, азатиоприн) может быть снижена при необходимости, особенно у пациентов с лимфопенией, бактериальной или грибковой суперинфекцией или симптомами, связанными с COVID-19.

4. При инфицировании пациента SARS-CoV-2/инфекции COVID-19 биопсия печени представляется малоинформативной и может способствовать диссеминации вируса, а системное воспаление, связанное с COVID-19, может скрывать этиологические специфические гистологические характеристики.

5. Необходимо убедиться, что нет лекарственного взаимодействия между стандартным лечением заболеваний печени и тем, которое используется для лечения COVID-19 (приложение 2). Из-за потенциально серьезного повреждения печени у некоторых пациентов риск и последствия этих взаимодействий могут быть значительными.

6. Необходимо ограничить проводить диагностическую или терапевтическую эндоскопию только при возникновении неотложных состояний (желудочно-кишечные кровотечения, бактериальный холангит или другие жизненно важные неотложные состояния, экстренна замена стенда).

7. Возобновление «доинфекционной» терапии возможно после окончания лечения по COVID-19 при наличии двух последовательных отрицательных тестов.

4.4. Терапия и профилактика хронических заболеваний печени в условиях пандемии COVID-19

Хронические вирусные гепатиты

1. Оценка рисков:
— пациенты с хроническими вирусными гепатитами B и/или C не имеют повышенной восприимчивости к инфекции SARS-CoV-2;
— наличие хронического вирусного гепатита B и/или C не влияет на исход коронавирусной инфекции.

2. Проведение противовирусной терапии (ПВТ): Общие рекомендации:
— рекомендуется продолжение начатой ПВТ:
— коррекцию ПВТ осуществлять с помощью средств дистанционной коммуникации:
— рекомендуется дать совет пациенту поручить третьему лицу, если это возможно, покупку лекарств в аптеке;
— начало противовирусного лечения при хронических гепатитах B, B+D и C следует отложить до окончания пандемии COVID-19 с рекомендациями принятия строгих мер профилактики, за исключением случаев развития признаков ЦП, реактивации HBV-инфекции или возникновении ситуации с высоким риском трансмиссии.

Компенсированный цирроз печени (ЦП)

1. ***Диагностические мероприятия:***
— скрининг ГЦК и оценку степени варикозного расширения вен пищевода до улучшения эпидемиологической ситуации;
— для определения риска кровотечения и прогноза можно использовать калькуляторы (Child-Pugh, MELD, консенсус Baveno VI и др.);
— эндоскопическое исследование выполнять только при высоком риске кровотечения.

2. ***Вопросы лечения:*** согласно клиническим рекомендациям.

Декомпенсированные заболевания печени

1. Строго придерживаться рекомендаций по профилактике спонтанного бактериального перитонита и печеночной энцефалопатии (профилактика декомпенсации).

2. Запись в лист ожидания трансплантации печени (ТП) необходимо ограничить пациентами с неблагоприятным краткосрочным прогнозом (острая печеночная недостаточность, MELD⩾25 баллов, Миланские критерии при ГЦК).

3. В план обследования рекомендовано включать исследование на SARS-CoV-2.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)

1. ***Общие вопросы:*** лечение и запись в лист ожидания ТП необходимо проводить согласно рекомендациям, соблюдая принцип минимизации контактов пациента с медицинским персоналом.

2. ***Вопросы терапии:***
— по возможности отложить инициацию химиотерапии или иммунотерапии, посещения врача.
— терапию необходимо проводить, когда польза инициации противоопухолевой терапии для пациента превышает риски инфицирования SARS-CoV-2.

3. ***Рекомендации*** при подтверждении инфекции COVID-19 у пациента с ГЦК:
— госпитализация в кратчайшие сроки;
— модификация режимов проводимой противоопухолевой терапии для снижения риска миелосупрессии.

Трансплантация печени (ТП)

1. ***Для пациентов, ожидающих трансплантацию печени:***
— рекомендуется ограничить выполнение ТП от живого донора;
— донорам и реципиентам необходимо выполнять исследование на SARS-CoV-2;
— учитывать риск нозокомиального заражения COVID-19;
— показания для ТП: пациенты с неблагоприятным краткосрочным прогнозом на основании высоких градаций MELD (40 баллов и выше) при ЦП или на основании Миланских критериев при ГЦК (одиночная опухоль до 5 см или 3 опухоли не более 3 см).

2. ***Для пациентов, после трансплантации печени:***
— сократить сроки пребывания в стационаре, минимизировать контакты с медицинским персоналом;

— стабильным пациентам следует проводить лабораторные исследования в ближайших лабораториях (в т.ч. фармакокинетические исследования).

3. ***Вопросы терапии***: редукция ИСТ в целом не рекомендована данным пациентам, но возможна в индивидуальном порядке после консультации специалиста. Возобновление терапии возможно сразу после.

Алкогольная болезнь печени

В процессе консультирования/лечения пациента настоятельно рекомендовать умеренное потребление алкоголя, включая 2 дня воздержания в неделю, и при потреблении алкоголя избегать его резкого прекращения для предотвращения абстинентного синдрома.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Вследствие высокого риска развития тяжелой формы COVID-19 после инфицирования SARS-CoV-2 необходимо строгое соблюдение самоизоляции пациентами, у которых имеют место компоненты метаболического синдрома, такие как патологическое ожирение и/или сахарный диабет.

Наследственный гемохроматоз

В период лечения обострения заболевания продолжить периодические эксфузии крови под контролем среднего медицинского персонала, в поддерживающую фазу лечения отложить флеботомии до конца социальной изоляции. При инфицировании SARS-CoV-2/заболевании COVID-19 рекомендовано отложить флеботомии.

Редкие заболевания печени (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, болезнь Вильсона—Коновалова и др.):

— в амбулаторных условиях не рекомендуется корректировка или отмена проводимой иммуносупрессивной терапии (ИСТ);
— в условиях стационара коррекция терапии должна быть обсуждена в каждом конкретном случае с учетом индивидуального соотношения пользы/риска специалистом терапевтом/инфекционистом/специалистом по интенсивной терапии/по возможности — гепатологом;
— инициация ИСТ — начало лечения аутоиммунного гепатита необходимо обсудить в индивидуальном порядке и только при наличии неотложных показаний (высокая активность аутоиммунного гепатита).

4.5. Мониторинг пациентов с хроническими заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19

Рекомендации для пациентов с компенсированными хроническими заболеваниями печени (ХЗП) без инфекции COVID-19:

— проведение консультаций врачом по телефону и использование телемедицинских технологий, визиты к специалисту отложить до нормализации эпидемиологической обстановки;
— ежедневный самоконтроль пациента (температура, одышка, боль в груди, диурез пациентам с ЦП);
— проведение диагностических мероприятий только по жизненным показаниям и в ближайших лабораториях, плановые исследования отложить до нормализации эпидемиологической обстановки;
— госпитализация показана при возникновении осложнений (острый холангит, кровотечение из ВРВП и других).

Пациенты с компенсированными ХЗП и инфицированные SARS-CoV-2/с инфекцией COVID-19:

— госпитализация в соответствии с существующими рекомендациями показана при *наличии факторов риска* (коморбидная патология, возраст старше 65 лет, курение, низкий уровень лимфоцитов и альбумина).

Пациенты с декомпенсированными ХЗП (в том числе, циррозы печени, ГЦК, пациенты после ТП) без инфекции COVID-19

— проведение консультаций по телефону и использование телемедицинских технологий, визиты к специалисту отложить до нормализации эпидемиологической обстановки;
— проведение диагностических мероприятий — только по жизненным показаниям;
— проведение и мониторинг лабораторных показателей с периодичностью 1 раз в неделю, в план обследования включать исследование на SARS-CoV-2;
— консультации специалистов проводить по жизненным показаниям;
— госпитализация показана при возникновении осложнений и по жизненным показаниям.

Пациенты с декомпенсированными ХЗП (в том числе, циррозы печени, ГЦК, пациенты после ТП) с инфекцией COVID-19

— госпитализация показана в кратчайшие сроки;
— мониторинг лабораторно-инструментальных показателей с учетом декомпенсации ХЗП.

5. Заболевания поджелудочной железы и COVID-19

5.1. Заболевания поджелудочной железы и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения

В настоящее время достоверных данных о влиянии инфекции COVID-19 на течение заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) нет. Примерно у 16% пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 отмечается нарастание активности в сыворотке крови амилазы и липазы, при этом у 7% выявляются выраженные изменения ткани ПЖ при проведении КТ.

Факторы риска поражения ПЖ:

— *Механизм заражения*. Одним из путей проникновения вируса является инфицирование клетки хозяина через экзопептидазу рецептора ACE2, представительство которого имеется в легочной ткани, миокарде, почках, эндотелии, эпителии кишечника и в паренхиме ПЖ.

— *Микроциркулятрное повреждение:* микротромбозы вследствие синдрома гиперкоагуляции при системном воспалении приводит к риску ишемического повреждения ткани ПЖ и острого COVID-19-ассоциированного панкреатита.

— *Цитопатическое действие вируса*: SARS-CoV-2 может непосредственно разрушать бета-клетки ПЖ через взаимодействие с ACE2.

5.2. Стратификация рисков неблагоприятного взаимодействия COVID-19 и заболеваний поджелудочной железы

В отсутствие убедительных эпидемиологических данных, вероятно, следует считать, что риск заражения SARS-CoV-2 у пациентов с заболеваниями ПЖ равен общепопуляционному. С другой стороны, патология ПЖ может быть фактором риска тяжелого течения COVID-19.

Группа риска тяжелого течения COVID-19:

— пожилые и коморбидные пациенты;

— пациенты с заболеваниями ПЖ, осложненными внутрисекреторной недостаточностью (панкреатогенный сахарный диабет);

— пациенты со злокачественными новообразованиями ПЖ, особенно получающие химиотерапию или получившие химиотерапию в течение последних 3 мес;

— пациенты с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, нуждающиеся в нутритивной поддержке (энтеральное или парентеральное питание).

Группа риска ухудшения течения заболевания ПЖ на фоне COVID-19:

— инфицирование SARS-CoV-2 может вызывать обострение/декомпенсацию патологического процесса при хроническом панкреатите;

— у пациентов с COVID-19, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом в сочетании с проявлениями «цитокинового шторма», существенно повышается вероятность развития острого панкреатита.

5.3. Диагностика и порядок проведения диагностических мероприятий при заболеваниях поджелудочной железы в условиях пандемии COVID-19

Пациенты с симптомами ОРВИ не должны посещать центры для консультации и проведения терапии.

Плановое посещение медицинских учреждений, в том числе для выполнения рутинных контрольных лабораторных и/или инструментальных исследований, плановую госпитализацию во время пандемии COVID-19 целесообразно отложить.

Наличие «абдоминальных» симптомов инфекции COVID-19 (диарея, тошнота, рвота, отсутствие аппетита) при отсутствии респираторных симптомов или с появлением их в более поздние сроки требуют проведения дифференциальной диагностики с поражениями поджелудочной железы.

Следует помнить, что лабораторные проявления инфекции COVID-19 (повышение уровня СРБ, фибриногена, D-димера) могут быть также характерными для начальных проявлений острого панкреатита.

При подозрении на острый панкреатит и COVID-19 у госпитализированных пациентов следует определять уровень панкреатической амилазы/липазы, выполнять КТ брюшной полости.

Для **пациентов с заболеваниями ПЖ без признаков инфекции COVID-19**, нуждающихся в госпитализации или в проведении неотложных диагностических мероприятий (например, при обоснованном подозрении на злокачественное образование ПЖ), необходимо рассматривать наиболее подходящие для этого стационары, то есть отделенные от зон приема пациентов с подозрением на COVID-19.

5.4. Терапия и профилактика обострения заболеваний поджелудочной железы при COVID-19

Пациенты с экзокринной панкреатической недостаточностью: при верификации инфекция COVID-19

следует продолжить заместительную ферментную терапию препаратами панкреатина в прежних дозировках.

Пациенты с панкреатогенным СД: согласно рекомендациям Международной диабетической федерации (IDF), следует увеличить частоту контроля гликемии до 7—8 раз в сутки, а также проводить контроль кетоновых тел в моче.

Пациенты, получающие инсулинотерапию: инсулинотерапия должна быть продолжена. Целевой уровень гликемии должен быть 6—10 ммоль/л. Следует помнить, что может потребоваться увеличение дозы инсулина на 5—10%.

Пациенты, не получающие инсулинотерапию: рекомендуется отмена препаратов метформина, агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и замена их на альтернативные. При показателях гликемии выше 13 ммоль/л рекомендован перевод на базис-болюсную инсулинотерапию с распределением дозы инсулина короткого действия и базального инсулина 50%/50%.

Коррекцию терапии по возможности следует осуществлять с помощью средств дистанционного мониторинга.

У пациентов с подтвержденной/подозреваемой инфекцией COVID-19 рекомендуется отложить все плановые хирургические вмешательства. Хирургическое лечение показано пациентам, у которых отсрочка оперативного вмешательства на несколько часов приведет к возможному летальному исходу; экстренная помощь должна оказываться с неукоснительным соблюдением мер эпидемиологической защиты.

Пациенты со злокачественным новообразованием ПЖ:

— лечение коронавирусной инфекции у взрослых онкологических больных осуществляется в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России;
— начинать курс лучевой терапии у пациентов с неоперабельным раком поджелудочной железы в условиях инфекции COVID-19 нецелесообразно, необходимо рассмотреть возможность лекарственного лечения;
— при выявлении COVID-19 у онкологических больных во время курса радиотерапии рекомендуется прерывание лечения. Возобновление курса радиотерапии возможно при подтверждении выздоровления от COVID-19 (отсутствие клинических проявлений болезни и получение двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня);
— паллиативные пациенты с подтвержденной инфекцией COVID-19 должны продолжать получать симптоматическую терапию в полном объеме.

Панкреатотоксичность препаратов, используемых для лечения COVID-19

Гидроксихлорохин: противопоказан при тяжелых заболеваниях ЖКТ. Лопинавир/ритонавир — должен назначаться с осторожностью пациентам с панкреатитом.

Следует учитывать потенциально опасные межлекарственные взаимодействия с противоопухолевыми препаратами, которые применяются в схемах комбинированной терапии при раке ПЖ: ритонавир+паклитаксел, ритонавир+иринотекан (ритонавир усиливает токсические эффекты противоопухолевых препаратов).

5.5. Мониторинг пациентов с заболеваниями поджелудочной железы и COVID-19

Пациенты с тяжелой формой COVID-19, а также при лечении гидроксихлорохином, комбинацией лопинавир/ритонавир следует определять концентрацию панкреатической амилазы и липазы для своевременной диагностики острого панкреатита. При выявлении повышенной активности панкреатических ферментов следует выполнить КТ органов брюшной полости для уточнения характера и объема поражения ПЖ.

6. Воспалительные заболевания кишечника и COVID-19

6.1. Воспалительные заболевания кишечника и COVID-19: актуальность проблемы, общие положения

Предварительные статистические данные продемонстрировали, что наличие активного воспалительного процесса в кишке у пациента с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) — фактор, связанный с повышенным риском заражения COVID-19. Возможной причиной высокого риска инфицирования пациентов с активным ВЗК рассматривается повышенная экспрессия колоноцитами рецепторов ACE2, обеспечивающая связывание SARS-CoV-2 с клетками-мишенями, являющимися «входными воротами» данного инфекционного агента.

С марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) при поддержке международных гастроэнтерологических ассоциаций, в том числе международной организации по изучению ВЗК (IOIBD), рабочей группы Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита (ECCO), был запущен проект Регистра наблюдения за коронавирусной инфекцией у пациентов с ВЗК — SECURE-IBD (www.covidibd.org), куда включается информация о подтвержденных случаях COVID-19 у больных с ВЗК.

На 05.05.20 в регистре SECURE-IBD зарегистрированы 959 пациентов с ВЗК с подтвержденной инфекцией COVID-19, при этом есть огромная вероятность того, что эта цифра будет расти с каждым днем, а также меняться структура пациентов, уточняя статистическую информацию. Среди зарегистрированных больных — 57,1% с болезнью Крона (БК), 42,9% — с язвенным колитом (ЯК). В отчете регистра указано, что только 29% пациентов с БК и 39% с ЯК были госпитализированы, остальные проходили терапию коронавирусной инфекции амбулаторно.

Общее количество летальных исходов по группе ВЗК составило 4% (n=37). Летальность при ЯК составила 6%, а при БК — 2%, что указывает на преобладание данного показателя у пациентов с ЯК по сравнению с БК. Аналогичную статистику можно увидеть при ЯК и по частоте «тяжелого COVID-19», под которым понимается наличие факта госпитализации в ОРИТ, и/или перевода на ИВЛ, и/или летального исхода. В группе пациентов с болезнью Крона частота «тяжелого COVID-19» была меньше, чем при язвенном колите (7% против 12%). При этом о статистическом преобладании тяжелых форм COVID-19 и летальности при ЯК говорить в настоящее время пока рано, поскольку сбор данных только начался.

Основные положения:

— Риск инфицирования SARS-CoV-2 у пациентов с ВЗК равен общепопуляционному, вне зависимости от вида ВЗК.
— Активный воспалительный процесс в кишке у пациента с ВЗК — фактор риска инфицирования SARS-CoV-2 и неблагоприятного течения инфекции COVID-19.
— Смертность среди инфицированных SARS-CoV-2 пациентов с ВЗК в сравнении с популяцией не повышена.
— Наличие стомы, илеоанального резервуара не повышает риск развития COVID-19.
— Все пациенты с ВЗК с симптомами обострения должны быть обследованы на COVID-19.

6.2. Стратификация рисков неблагоприятного течения COVID-19 при ВЗК

С учетом мнения специалистов российских и международных гастроэнтерологических организаций, среди которых Британское общество гастроэнтерологов (*British Society of Gastroenterology*), Европейское общество по изучению ВЗК (*ECCO*), международные эндоскопические общества (*ESGE, ESGENA*), всех пациентов с ВЗК можно распределить по степени риска негативного исхода, связанного с COVID-19.

1. Группа очень высокого риска:

Пациенты с ВЗК, которые имеют сопутствующую патологию и/или возраст ⩾70 лет и находятся на любой иммуносупрессивной терапии ВЗК.

Имеющиеся данные указывают на то, что возраст, коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, заболевания органов дыхания) являются основными факторами риска неблагоприятного исхода при COVID-19.

2. Группа высокого риска:

Пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии и при наличии одного или нескольких критериев:
— актуальная терапия преднизолоном в дозе 20 мг в день или более;
— недавнее (<6 нед) начало терапии системными стероидами;
— недавнее (<6 нед) начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в сочетании с иммуномодулятором (азатиоприн, меркаптопурин, тиогуанин, такролимус или метотрексат);

— пациенты со средней или тяжелой степенью активности заболевания, в том числе на фоне терапии ГИБП;
— пациенты с синдромом «короткой кишки», нуждающиеся в нутритивной поддержке;
— пациенты на парентеральном питании;
— беременность.

3. Группа умеренного риска:

Пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии, получающие любой из перечисленных препаратов как минимум 6 нед:
— анти-ФНО в монотерапии либо в комбинации с иммуномодулятором;
— устекинумаб;
— ведолизумаб;
— тиопурины;
— метотрексат;
— ингибиторы кальциневрина;
— ингибиторы янус-киназы;
— микофенолата мофетил;
— преднизолон в дозе <20 мг в сутки или эквиваленты.

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.

4. Группа низкого риска:

Пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии, получающие терапию:
— препараты 5-АСК;
— только ректальную терапию препаратами месалазина;
— топические стероиды per os или ректально;
— антидиарейные препараты;
— секвестранты желчных кислот;
— антибактериальные препараты.

Низкий риск означает, что шансы развития заболевания COVID-19 такой же, как у населения в целом.

6.3. Диагностика и порядок проведения диагностических мероприятий при ВЗК в условиях пандемии COVID-19

Риски категории пациентов с ВЗК связаны также с экстренной реорганизацией медицинской службы, направленной на борьбу с пандемией, вследствие чего плановые осмотры, консультации в специализированных центрах ВЗК, контрольные визиты для эндоскопии — вероятно, будут отложены, в том числе и по решению пациента, что может отразится на состоянии пациента и даже на исходах заболевания. Кроме того, опыт Китая, Италии, Испании предполагает, что госпитализация по поводу болезни, не связанной с COVID-19, может оказаться фактором риска для инфицирования коронавирусом.

Основные положения:

— При обсуждении графика контрольных визитов в сложившейся ситуации целесообразно будет отложить до улучшения ситуации плановые визиты к врачу, в том числе рутинные контрольные исследования крови.
— Проведение планового эндоскопического исследования в условиях пандемии COVID-19, с позиций международных эндоскопических сообществ (ESGE, ESGENA), должно быть по возможности отложено.
— Оценка фекального кальпротектина потенциально может быть альтернативой проведения эндоскопического исследования у пациента с подтвержденным диагнозом для оценки ответа на терапию или при подозрении на обострение ВЗК.
— Более эффективному принятию решения в отношении тактики пациента с ВЗК может способствовать комбинированное применение индексов заболевания и калькуляторов (парциальный индекс Мейо (pDAI), индекс Беста (CDAI) с уровнем фекального кальпротектина).
— Для «новых» пациентов с ВЗК в каждом случае необходимо принимать индивидуальное решение о возможности отсрочить проведение диагностического эндоскопического исследования, преимущественно у пациентов с легкими симптомами ВЗК.
— Некоторые сложности в дифференциальной диагностике острого периода ВЗК и начала клинических проявлений COVID-19 могут возникнуть у пациентов с «абдоминальными» симптомами инфекции (диарея, тошнота, рвота, отсутствие аппетита), без развития респираторных симптомов или с появлением их в более поздние сроки.
— Усложняет дифференциальную диагностику наличие «цитокинового шторма» при COVID-19, сходного с синдромом эндотоксемии при тяжелой форме ВЗК. «Цитокиновый шторм» характеризуется гиперактивацией Т-клеток и массивной продукцией ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО, ИФ-γ, клинически выражаясь в наличии лихорадки, повышении уровня СРБ и фибриногена (что совпадает и при COVID-19, и при тяжелой форме ВЗК), а для дифференциального диагноза используются показатели уровня тромбоцитов, лактатдегидрогеназы, ферритина, тропонина.
— Для пациентов, нуждающихся в госпитализации по причине активного ВЗК или в срочной диагностике при впервые возникших симптомах, необходимо рассматривать наиболее подходящие для этого стационары, то есть отделенные от зон приема пациентов с подозрением на COVID-19.

Таблица 1. **Частота летальных исходов, неблагоприятного течения инфекции COVID-19 у пациентов с ВЗК в зависимости от терапии основного заболевания**

Используемый препарат	Всего (*n*)	Летальные исходы		Тяжелое течение, включая летальные исходы	
		n	%	*n*	%
Месалазин/сульфасалазин	261	21	8%	44	17%
Будесонид	27	2	7%	4	15%
Системные ГКС	73	8	11%	18	25%
Азатиоприн, 6-МП (монотерапия)	95	2	2%	9	9%
Метотрексат (монотерапия)	6	0	0%	0	0%
Анти-ФНО (монотерапия)	283	3	1%	8	3%
Анти-ФНО в комбинации с азатиоприном/ 6-МП	93	2	2%	11	12%
Анти-интегрины	88	2	2%	7	8%
Ингибиторы ИЛ 12/23	96	0	0%	2	2%
JAK-ингибиторы	16	1	6%	2	13%

— Пациенты с симптомами ОРВИ не должны посещать центры для консультации и проведения терапии.

— Все пациенты перед посещением медучреждения/специализированного центра ВЗК/эндоскопического кабинета должны быть оценены на наличие симптомов инфекции и гипертермии, расстояние между пациентами должно составлять 2 м, должна быть организована отдельная зона ожидания.

6.4. Базисная и противорецидивная терапия ВЗК при COVID-19

Согласно имеющимся данным регистра SECURE-IBD, наибольший процент летальных исходов зафиксирован у категории пациентов, получающих терапию системными стероидами, независимо от формы — 11% (частота «тяжелого COVID-19» — 26%). Для сравнения: летальность при монотерапии анти-ФНО препаратами составила 1% (частота «тяжелого COVID-19» — 3%), тиопуринами — 2% (частота «тяжелого COVID-19» — 9%), комбинации анти-ФНО и тиопуринов —2% (частота «тяжелого COVID-19» — 12%) **(см. табл. 1)**.

Основные положения:

— Возникшее обострение ВЗК на фоне прекращения терапии само по себе является фактором риска осложненного течения коронавирусной инфекции.

— Для пациентов без подтверждения симптомов COVID-19 возможно продолжить иммуносупрессивную терапию, так же как и любую другую терапию ВЗК, которую они получали до начала распространения инфекции COVID-19.

— Пациенты, принимающие иммунодепрессанты, по поводу БК или ЯК, не подвержены повышенному риску заражения новым коронавирусом, однако они могут подвергаться дополнительному риску осложнений от вируса, если они инфицированы.

— У пациентов без подтверждения инфекции SARS-CoV-2/симптомов COVID-19 приостановка иммуносупрессивного/иммуномодулирующего лечения не будет полезна для предотвращения инфицированности.

— У пациентов пожилого возраста (>65 лет) или пациентов с выраженной сопутствующей патологией в случае длительной ремиссии на фоне приема тиопуринов и при отсутствии потенциальных рисков обострения ВЗК следует рассмотреть возможность прекращения их приема.

— Пациенту с активным ВЗК (новый диагноз или рецидивирующее заболевание) при отрицательных результатах тестов на SARS-CoV-2 и отсутствии симптомов/признаков COVID-19 назначение терапии проводится по стандартной схеме той терапии, какую вы бы выбрали до появления COVID-19.

— Прием системных стероидов является дополнительным фактором риска неблагоприятных исходов инфекции COVID-19. У пациентов с ВЗК следует избегать, приема системных стероидов, если это возможно.

— В случаях, если доза стероидов составляет <20 мг в сутки и нет рисков обострения ВЗК, необходимо рассмотреть быстрое снижение ГКС с последующей их отменой.

— Для пациентов, нуждающихся в активной стероидной терапии, следует рассмотреть альтернативное назначение топических стероидов (Будесонида, Будесонида ММХ).

— Если прием системных стероидов необходим, то пациенту следует строго рекомендовать соблюдение изоляции и экранирования на весь период пандемии COVID-19.

— К настоящему времени нет доказательств о повышенном риске инфекции COVID-19 у пациентов, получающих анти-ФНО терапию (адалимумаб, инфликсимаб, голимумаб), анти-IL-12/23p40 терапию (устекинумаб), анти-α4β7 интегрин терапию (ведолизумаб), малые молекулы ингибиторов янус-киназ (тофацитиниб).

Введение таких препаратов, как адалимумаб, голимумаб, устекинумаб, а также терапия малыми молекулами возможны в домашних условиях, что позволяет соблюдать режим изоляции, поскольку нет необходимости посещения центров антицитокиновой терапии.

Рекомендации по группам препаратов:

— ***5-АСК (сульфасалазин, месалазин) пероральный и ректальный прием***

— Рекомендовано продолжение приема/назначение de novo препаратов этой группы независимо от наличия или отсутствия инфекции *SARS-CoV-2*, симптомов/признаков COVID-19. При выборе дозы, формы препаратов этой группы, а также определении сроков терапии руководствоваться необходимо имеющимися рекомендациями по лечению пациентов с ВЗК.

— ***Топические стероиды: ректальная форма будесонида (пена)***

— Рекомендовано продолжение приема/назначение de novo независимо от наличия или отсутствия инфекции *SARS-CoV-2*, симптомов/признаков COVID-19. При выборе дозы ректального будесонида, а также определении сроков терапии руководствоваться необходимо имеющимися рекомендациями по лечению пациентов с ВЗК.

— ***Топические стероиды: пероральный прием будесонида***

— У пациентов с отсутствием симптомов/признаков COVID-19, независимо от инфицированности (SARS-CoV-2 «+»/SARS-CoV-2 «–») рекомендовано продолжение приема/назначение de novo пероральных топических стероидов. При выборе дозы, формы препаратов этой группы, а также определении сроков терапии руководствоваться необходимо имеющимися рекомендациями по лечению пациентов с ВЗК.

— У пациентов с доказанной SARS-CoV-2 «+» и/ или при наличии симптомов/признаков COVID-19 решение о продолжении приема/назначении de novo пероральных топических стероидов принимается лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации, сопоставляя возможную пользу и риски.

— ***Системные стероиды (пероральное, парентеральное применение)***

— У всех категорий пациентов с ВЗК рекомендовано снижение и полная отмена препаратов этой группы независимо от наличия или отсутствия инфекции SARS-CoV-2, симптомов/признаков COVID-19. Снижение и отмена системных стероидов должна проводится в индивидуальном режиме, под контролем врача.

— В случае активного ВЗК рекомендован перевод пациента на топические стероиды.

Комментарий: *в настоящее время за апрель—май 2020 г. накоплен опыт применения системных стероидов, при этом метилпреднизолон и дексаметазон включены во Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Поэтому, на наш взгляд, вопрос о применении системной гормональной терапии у пациентов с атакой ВЗК на фоне подозрения/подтвержденного COVID-19 остается открытым и требует проведения углубленных исследований.*

— ***Иммуномодуляторы: тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин), метотрексат, такролимус***

— У пациентов с отрицательными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендовано продолжение терапии с контролем лейкоцитов. В случае лимфопении должна проводиться коррекция дозы.

— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендована отмена препаратов этой группы на 14 дней, с последующим возобновлением при отсутствии признаков COVID-19.

— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 с наличием симптомов/признаков COVID-19, независимо от активности ВЗК, рекомендовано отменить препараты из группы иммуномодуляторов до восстановления от COVID-19.

— **Ингибитор JAK (тофацитиниб)**

— Назначение новой индукционной терапии ингибитором JAK (тофацитинибом) в условиях пандемии не рекомендуется. Назначение de novo этой группы препаратов возможно только при отсутствии альтернативы.

— У пациентов с отрицательными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендовано продолжение терапии с контролем лейкоцитов. В случае лимфопении должна проводится коррекция дозы.

— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендована отмена ингибиторов JAK (тофацитиниба) на 14 дней, с последующим возобновлением при отсутствии признаков COVID-19.

— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 с наличием симптомов/признаков COVID-19, независимо от активности ВЗК, рекомендована отмена ингибиторов JAK (тофацитиниба) до восстановления от COVID-19.

Комментарий: *в настоящее время за апрель—май 2020 г. накоплен опыт применения тофацитиниба при лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19. Поэтому, на наш взгляд, вопрос о его применении у пациентов с атакой или в качестве поддерживающей терапии язвенного колита на фоне подозрения/подтвержденного COVID-19 остается открытым и требует проведения углубленных исследований.*

— **ГИБП: анти-ФНО (адалимумаб, цертолизумаб пегол, голимумаб, инфликсимаб), анти-IL12/23 (устекинумаб), анти-интегрин, (ведолизумаб)**
— У пациентов с отрицательными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендовано продолжение введения без снижения дозы. Должен быть решен вопрос о переводе на введение препарата на дому.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендована отмена препаратов этой группы на 14 дней, с последующим возобновлением при отсутствии признаков COVID-19.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 с наличием симптомов/признаков COVID-19, независимо от активности ВЗК, рекомендована отмена препаратов этой группы до восстановления от COVID-19. Возобновление терапии возможно после двух отрицательных ПЦР тестов на SARS-CoV-2.
— **Комбинированная терапия с использованием анти-ФНО и тиопурина/метотрексата**
— У пациентов с отрицательными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендовано продолжение введения без снижения дозы. Должен быть решен вопрос о переводе на введение ГИБП на дому.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендована отмена терапии на 14 дней, с последующим возобновлением при отсутствии признаков COVID-19.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 с наличием симптомов/признаков COVID-19, независимо от активности ВЗК, рекомендована отмена терапии до восстановления от COVID-19. Возобновление терапии возможно после двух отрицательных ПЦР тестов на SARS-CoV-2.
— **Антибактериальные препараты, в том числе длительное назначение при перианальной болезни Крона**
— Рекомендовано продолжение приема/назначение de novo препаратов этой группы независимо от наличия или отсутствия инфекции *SARS-CoV-2*, симптомов/признаков COVID-19. При выборе дозы, формы препаратов этой группы, а также определении сроков терапии руководствоваться необходимо имеющимися рекомендациями по лечению пациентов с ВЗК.
— **Препараты, проходящие клинические исследования**
— У пациентов с отрицательными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендовано продолжение введения без снижения дозы. В случае парентерального введения исследуемого препарата должен быть решен вопроса о переводе на введение на дому.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов/признаков COVID-19 рекомендована отмена терапии и завершение участия в клиническом исследовании.
— У пациентов с положительными тестами на SARS-CoV-2 с наличием симптомов/признаков COVID-19, независимо от активности ВЗК, рекомендована отмена терапии и завершение участия в клиническом исследовании.

Комментарий: *на наш взгляд, решение о завершении участия в клиническом исследовании должно приниматься индивидуально у каждого пациента с учетом возможного клинического ухудшения у пациентов, достигнувших улучшения или ремиссии на фоне приема исследуемого препарата.*

6.5. Мониторинг пациентов с ВЗК и COVID-19

Основные положения:

— Все пациенты с активными симптомами ВЗК (дебют, рецидив, продолжающееся обострение), которым показано стационарное лечение, должны быть обследованы на SARS-CoV-2, в том числе для исключения «абдоминальной» формы COVID-19, бессимптомной формы COVID-19.
— Перед проведением экстренной операции пациентам с ВЗК необходим скрининг на SARS-CoV-2, проведение КТ органов грудной клетки.
— У пациентов с ВЗК высокий риск дегидратации, электролитных нарушений, особенно при продолжающемся диарейном синдроме, что требует мониторинга электролитов сыворотки.
— У пациентов с активным ВЗК высокий риск тромбоэмболий в условиях воспалительной гиперкоагуляции, что требует мониторинга показателей свертывающей системы крови, уровня тромбоцитов.
— У пациентов, получающих терапию анти-ФНО, блокаторами ИЛ-6, необходимо учитывать подавление данными препаратами острофазого ответа (СРБ). У данной группы пациентов при выявлении вторичного инфицирования нельзя ориентироваться на уровень С-реактивного белка, необходимо учитывать особенности клинического течения заболевания, данные КТ, а также проводить прокальцитониновый тест.
— Мониторинг активности ВЗК пациентов, получающих противорецидивную терапию может базироваться на оценке фекального кальпротектина, как альтернативе проведения эндоскопического исследования.

7. Эндоскопические исследования при болезнях органов пищеварения в условиях пандемии COVID-19

7.1. Общие принципы планирования эндоскопических вмешательств в условиях пандемии COVID-19

В период пандемии COVID-19 рекомендуется временно отложить все плановые эндоскопические исследования и манипуляции, а выполняться должны, главным образом, экстренные вмешательства. Такие изменения в работе эндоскопической службы направлены на предотвращение распространения инфекции COVID-19, а также нацелены на рациональное использование средств индивидуальной защиты в условиях их широкого применения. Решение о проведении эндоскопии в отсутствие экстренных показаний должно приниматься индивидуально и основываться на взвешенной оценке возможности инфицирования COVID-19 и риска неблагоприятных исходов заболевания ЖКТ в случае переноса эндоскопической процедуры на более поздний срок (угроза жизни пациента, утрата функции органа, риск прогрессирования онкологического заболевания, риск быстрого ухудшения клинических симптомов).

Таким образом, все эндоскопические процедуры можно разделить на три основные категории **(табл. 3)**:

1) экстренная эндоскопия (проведение эндоскопии обязательно);

2) срочная эндоскопия (решение о проведении эндоскопии принимается индивидуально);

3) плановая эндоскопия (проведение эндоскопии должно быть отложено).

Показания для проведения **экстренных** эндоскопических исследований и вмешательств различаются в рекомендациях профессиональных сообществ. Большинством национальных обществ рекомендовано проведение эндоскопических вмешательств по экстренным показаниям в условиях пандемии COVID-19 в следующих случаях:

1. Острое желудочно-кишечное кровотечение.
2. Инородное тело.
3. Обструкция просвета ЖКТ.
4. Механическая желтуха и острый холангит.

Дополнительно, по мнению экспертов, первостепенное значение в планировании имеют следующие эндоскопические вмешательства: эндоскопия по поводу онкологических заболеваний ЖКТ, эндоскопическое обеспечение энтерального питания, вакуум-терапия по поводу несостоятельности анастомоза. Данные эндоскопические манипуляции в значительной степени влияют на прогноз заболевания и, в соответствии с рекомендациями ESGE-ESGINA, относятся группе вмешательств «высокого приоритета» при планировании их выполнения, однако в индивидуальном порядке могут быть отложены на короткий срок (не более 12 нед). Решение о проведении других срочных эндоскопических исследований и процедур принимается индивидуально с учетом клинической необходимости. Все они подразделяются на вмешательства «высокого приоритета» (могут быть отложены на срок не более 12 нед) и «низкого приоритета» (могут быть отложены на срок более 12 нед) **(табл. 4)**.

В соответствии с временными рекомендациями Российского эндоскопического общества и ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (версия 4 от 27.04.20) амбулаторные исследования ЖКТ должны осуществляться лишь в тех случаях, когда планируется дальнейшая госпитализация пациента для неотложного лечения.

Таким образом, основными показаниями для проведения амбулаторной эндоскопии являются:

1. Портальная гипертензия, варикозно расширенные вены пищевода и желудка.

Таблица 3. **Работа эндоскопической службы в зависимости от эпидемиологической обстановки по COVID-19**

Эпидемиологическая обстановка по COVID-19	Работа эндоскопической службы
Экспоненциальный рост новых случаев COVID-19	Экстренные вмешательства — выполняются в полном объеме. Срочные показания — не выполняются. Плановые исследования — не выполняются
Быстрый рост новых случаев COVID-19	Экстренные вмешательства — выполняются в полном объеме. Срочные показания — выполняются индивидуализировано. Плановые исследования — не выполняются
Тенденция к снижению появления новых случаев COVID-19	Экстренные вмешательства — выполняются в полном объеме. Срочные показания — выполняются в полном объеме. Плановые исследования — возобновляются на 50%
Отсутствие новых случаев COVID-19 (как минимум 2 нед)	Экстренные вмешательства — выполняются в полном объеме Срочные показания — выполняются в полном объеме Плановые исследования — выполняются в полном объеме

Таблица 4. **Основные показания к эндоскопическим вмешательствам (на основании рекомендаций РЭндО и ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора и ESGE-ESGENA)**

Экстренные	Срочные		Плановые
	Высокий приоритет	Низкий приоритет	
Острое желудочно-кишечное кровотечение[1] Инородное тело[2] Обструкция просвета ЖКТ Механическая желтуха и острый холангит	Эндоскопическое лечение дисплазии высокой степени или раннего рака ЖКТ Стентирование по поводу злокачественных новообразований ЖКТ. Чрескожная эндоскопическая гастро- или еюностомия, установка назоинтестинального зонда[3] Наличие свища или несостоятельности анастомоза в верхних отделах ЖКТ, требующие эндоскопического лечения[3] Дисфагия или диспепсия при наличии тревожных симптомов. Эндоскопия с целью выполнения биопсии опухоли для решения вопроса о дальнейшей системной терапии или хирургическом лечении Баллонная дилатация или стентирование доброкачественной стриктуры ЖКТ Эндоскопия при рентгенологических признаках новообразования ЖКТ. Тяжелая анемия со стабильной гемодинамикой Колоноскопия при положительном результате анализа кала на скрытую кровь у пациентов, прошедших исследование в рамках национальных скрининговых программ Биопсия лимфоузлов под контролем эндоскопической ультрасонографии. Билиарный панкреатит Новообразование поджелудочной железы или стриктура панкреатического протока Эндоскопическая дилатация стриктур желчевыводящих протоков. Плановая замена билиарных и панкреатических стентов Эндоскопическая некрэктомия	Эндоскопическое лечение новообразований ЖКТ с дисплазией низкой степени Эндоскопия при полипах двенадцатиперстной кишки Ампулэктомия Плановое лигирование варикозно расширенных вен пищевода Эндоскопия при железодефицитной анемии Кисты поджелудочной железы в зависимости от степени риска Билиарные стриктуры в отсутствии экстренных показаний (без механической желтухи, холангита) Биопсия субэпителиальных образований под контролем эндоскопической ультрасонографии Пероральная эндоскопическая миотомия или баллонная дилатация при ахалазии кардии Эндоскопия при положительном результате анализа кала на скрытую кровь у пациентов, прошедших исследование вне рамок национальных скрининговых программ	Эндоскопические исследования в рамках динамического наблюдения у пациентов с: пищеводом Барретта без дисплазии/ с дисплазией низкой степени/после эндоскопического лечения пищевода Барретта; хроническим атрофическим гастритом/кишечной метаплазией желудка; ВЗК; первичным; склерозирующим холангитом (ПСХ). Контрольные эндоскопические исследования после выполнения полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки, эндоскопической диссекции по подслизистому слою (включая контрольные исследования в ранний постоперационный период), хирургических операций по поводу рака ЖКТ Диагностические или контрольные эндоскопические исследования по поводу синдрома Линча и других наследственных синдромов Эндоскопия при СРК-подобных симптомах Эндоскопия при ГЭРБ/диспепсии без тревожных симптомов. Скрининговые эндоскопические исследования у пациентов группы риска по раку ЖКТ Бариатрические эндоскопические вмешательства Эндоскопический контроль при хронических заболеваниях ЖКТ (воспалительные и эрозивные изменения) Эндоскопический контроль перед назначением фармакотерапии

Примечание. [1] — в соответствии с рекомендациями ESGE-ESGENA показаниями к обязательному выполнению эндоскопии в любое время являются острые желудочно-кишечное кровотечения с нестабильной гемодинамикой (включая проведение капсульной эндоскопии или энтероскопии) и анемия с нестабильной гемодинамикой. Эндоскопия при кровотечении из верхних отделов ЖКТ со стабильной гемодинамикой и прямокишечном кровотечении, колоноскопия при наличии мелены и отсутствии источника кровотечения в верхних отделах ЖКТ относятся к вмешательствам «высокого приоритета»; [2] — в соответствии с рекомендациями ESGE-ESGENA показаниями к обязательному выполнению эндоскопии в любое время является наличие инородного тела пищевода или инородного тела желудка с высоким риском осложнений. Эндоскопии по поводу инородного тела желудка с низким риском осложнений относится к вмешательствам «высокого приоритета»; [3] — в соответствии с рекомендациями APSDE указанные показания являются экстренными.

2. Гистологическая верификация выявленной опухоли перед хирургическим лечением, лучевой и/или химиотерапией.

3. Подозрение на клинически значимое прогрессирование опухоли у пациента (если в перспективе возможна паллиативная хирургическая помощь, лучевая терапия, химеотерапия).

4. Дисфагия (при наличии результатов рентгенографии с контрастом).

5. Клинические признаки новообразования ЖКТ.

Перед назначением эндоскопического исследования необходимо проведение комплексного обследования пациента с применением неинвазивных диагностических методик (лабораторные и лучевые методы исследования).

Все изменения в работе эндоскопической службы и поэтапное возобновление проведения плановых исследований и манипуляций проводится в соответствии с эпидемиологической ситуацией по COVID-19 **(табл. 4)**.

7.2. Эзофагогастродуоденоскопия: показания в условиях пандемии COVID-19

Абсолютным показанием к проведению эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) является:

1. Острое желудочно-кишечное кровотечение.
2. Наличие инородного тела.
3. Обструкция просвета ЖКТ, требующая стентирования или удаления новообразования.

В соответствии с рекомендациями ESGE-ESGENA **(табл. 4)**, эндоскопия выполняется в любое время при остром желудочно-кишечном кровотечении ЖКТ с нестабильной гемодинамикой (включая проведение капсульной эндоскопии или энтероскопии), анемии с нестабильной гемодинамикой, наличии инородного тела пищевода или инородного тела желудка с высоким риском осложнений. Эндоскопические исследования и манипуляции при кровотечении из верхних отделов ЖКТ со стабильной гемодинамикой, а также по поводу инородного тела желудка с низким риском осложнений относятся к вмешательствам «высокого приоритета».

К ЭГДС **«высокого приоритета»** (процедура должна быть выполнена, однако индивидуально может быть перенесена на срок не более 12 нед) также относятся:

1. Эндоскопическое лечение дисплазии высокой степени или раннего внутрислизистого рака пищевода и желудка.
2. Стентирование по поводу злокачественных новообразований.
3. Чрескожная эндоскопическая гастро- или еюностомия, установка назоинтестинального зонда (в соответствии с рекомендациями APSDE является экстренным показанием).
4. Эндоскопическое лечебное вмешательство при наличии свища или несостоятельности анастомоза в верхних отделах ЖКТ (в соответствии с рекомендациями APSDE является экстренным показанием).
5. Эндоскопия по поводу дисфагии или диспепсии при наличии тревожных симптомов.
6. Эндоскопия при тяжелой анемии со стабильной гемодинамикой.
7. Эндоскопия с целью выполнения биопсии опухоли для решения вопроса о дальнейшей системной терапии или хирургическом лечении.
8. Баллонная дилатация или стентирование доброкачественной стриктуры верхних отделов ЖКТ.
9. Эндоскопия при рентгенологических признаках новообразования верхних отделов ЖКТ.

К ЭГДС **«низкого приоритета»** (возможен перенос процедуры на срок более 12 нед) относятся:

1. Эндоскопическое лечение дисплазии низкой степени пищевода и желудка.
2. Эндоскопия при полипах двенадцатиперстной кишки.
3. Плановое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода.
4. Эндоскопия при железодефицитной анемии.
5. Пероральная эндоскопическая миотомия или баллонная дилатация при ахалазии кардии.

К **плановым** эндоскопическим диагностическим и лечебным вмешательствам на верхних отделах ЖКТ, которые необходимо отложить, относятся:

1. Эндоскопические исследования в рамках динамического наблюдения при следующих состояниях:
   — пищевод Барретта без дисплазии/с дисплазией низкой степени/после эндоскопического лечения пищевода Барретта;
   — хроническим атрофический гастрит/кишечная метаплазия желудка.
2. Контрольные эндоскопические исследования после выполнения полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки, эндоскопической диссекции по подслизистому слою (включая контрольные исследования в ранний постоперационный период), хирургических операций по поводу рака верхних отделов ЖКТ.
3. Диагностические или контрольные эндоскопические исследования по поводу синдрома Линча и других наследственных синдромов.
4. Эндоскопия при ГЭРБ/диспепсии без тревожных симптомов.
5. Скрининговые эндоскопические исследования у пациентов группы риска по раку пищевода и желудка.
6. Бариатрические эндоскопические вмешательства.

7.3. Колоноскопия: показания в условиях пандемии COVID-19

Абсолютными показаниями к проведению колоноскопии являются:

1. Острое желудочно-кишечное кровотечение.
2. Обструкция просвета ЖКТ, требующая стентирования или удаления новообразования.

В соответствии с рекомендациями ESGE-ESGENA **(табл. 4)**, колоноскопия всегда выполняется при наличии желудочно-кишечного кровотечения из нижних отделов ЖКТ с нестабильной гемодинамикой или анемии с нестабильной гемодинамикой. Эндоскопические исследования и манипуляции при прямокишечном кровотечении, а также при наличии мелены и отсутствии источника кровотечения в верхних отделах ЖКТ относятся к вмешательствам «высокого приоритета».

К колоноскопии **«высокого приоритета»** (процедура должна быть выполнена, однако индивидуально может быть перенесена на срок не более 12 недель) также относятся:

1. Эндоскопическое лечение крупных колоректальных полипов с наличием неопластических из-

менений и высокой вероятностью наличия инвазии в подслизистый слой.

2. Стентирование по поводу злокачественных новообразований толстого кишечника.

3. Тяжелая анемия со стабильной гемодинамикой.

4. Эндоскопия с целью выполнения биопсии опухоли для решения вопроса о дальнейшей системной терапии или хирургическом лечении.

5. Эндоскопия при положительном результате анализа кала на скрытую кровь у пациентов, прошедших исследование в рамках национальных скрининговых программ.

6. Баллонная дилатация или стентирование доброкачественной стриктуры толстого кишечника.

7. Рентгенологические признаки новообразования толстого кишечника.

К колоноскопии **«низкого приоритета»** (возможен перенос процедуры на срок более 12 недель) относятся:

1. Эндоскопия при железодефицитной анемии.

2. Эндоскопия при положительном результате анализа кала на скрытую кровь у пациентов, прошедших исследование вне рамок национальных скрининговых программ.

Плановые эндоскопические вмешательства на нижних отделах ЖКТ, которые необходимо отложить:

1. Эндоскопические исследования в рамках динамического наблюдения у пациентов с ВЗК.

2. Контрольные эндоскопические исследования после выполнения полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки, эндоскопической диссекции по подслизистому слою, хирургических операций по поводу рака толстого кишечника.

3. Диагностические или контрольные эндоскопические исследования по поводу синдрома Линча и других наследственных синдромов.

4. Эндоскопия при СРК-подобных симптомах.

5. Эндоскопия при подозрении на ВЗК.

6. Скрининговые эндоскопические исследования у пациентов группы риска по раку толстого кишечника.

7. Плановые удаления эпителиальных доброкачественных новообразований толстого кишечника.

8. Маршрутизация пациентов с болезнями органов пищеварения и COVID-19

Маршрутизация пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона и язвенный колит)
Продолжение планового лечения
Впервые выявленное заболевание, новый рецидив, ухудшение течения заболевания, подозрение на возникновение осложнений
Нет заражения
Положительный результат на SARS-CoV-2
Нет заражения
Положительный результат на SARS-CoV-2
Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты
Плановая терапия в соответствии с характером течения заболевания. Возможно проведение инфузий на дому. При назначении системных стероидов / продолжении их приема — соблюдение самоизоляции
Нет симптомов или признаков COVID-19
Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты
Продолжение лечения. Строгое соблюдение режима самоизоляции снижение системных стероидов. Отмена ИМТ, ГИБП на 14 дней: Возобновление приема при отсутствии признаков COVID-19.
Есть симптомы, признаки COVID-19
Продолжение лечения. Соблюдение карантина/ госпитализация по COVID-19. Отмена системных стероидов. Назначение топических стероидов по усмотрению лечащего врача. Отмена ИМТ, ГИБП до восстановления от COVID-19. Возобновление прежней терапии после двух ПЦР отрицательных тестов
Очная консультация. Контроль: телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты.
Плановая терапия, в т.ч. назначение *de novo*, в соответствии с характером течения заболевания и согласно рекомендованным схемам терапии. При назначении системных стероидов /продолжении их приема строгое соблюдение самоизоляции
Нет симптомов или признаков COVID-19
При тяжелом течении заболевания/ ухудшении состояния/ возникновении экстренной ситуации — госпитализация
Соблюдение карантина. Лечение на дому: телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты
Назначение терапии проводится по стандартной схеме той терапии, какую вы бы выбрали до появления COVID-19
Есть симптомы, признаки COVID-19
Группа низкого/умеренного риска
Группа высокого риска
Лечение на дому при легком течении COVID-19 и атаке ВЗК легкой и средней степени тяжести
Госпитализация по показаниям инфекционного процесса COVID-19 или тяжелом течении ВЗК
Госпитализация
Строгое соблюдение карантина. Отмена системных стероидов. Топические стероиды – на усмотрение лечащего врача по тяжести ВЗК. Отмена ИМТ, ГИБП до восстановления от COVID-19. Возобновление прежней терапии после двух ПЦР отрицательных тестов
При тяжелом течении ВЗК использование системных стероидов и ГИБП на усмотрение лечащего врача по жизненным показаниям и в зависимости от тяжести и течения COVID-19. Препараты выбора из ГИБП — ведолизумаб, устекинумаб
Легкое и умеренное течение ВЗК. Назначение топических стероидов. Системные стероиды не назначаются Отмена ИМТ, ГИБП до восстановления от COVID-19. Назначение ГИБП возможно после двух ПЦР отрицательных тестов

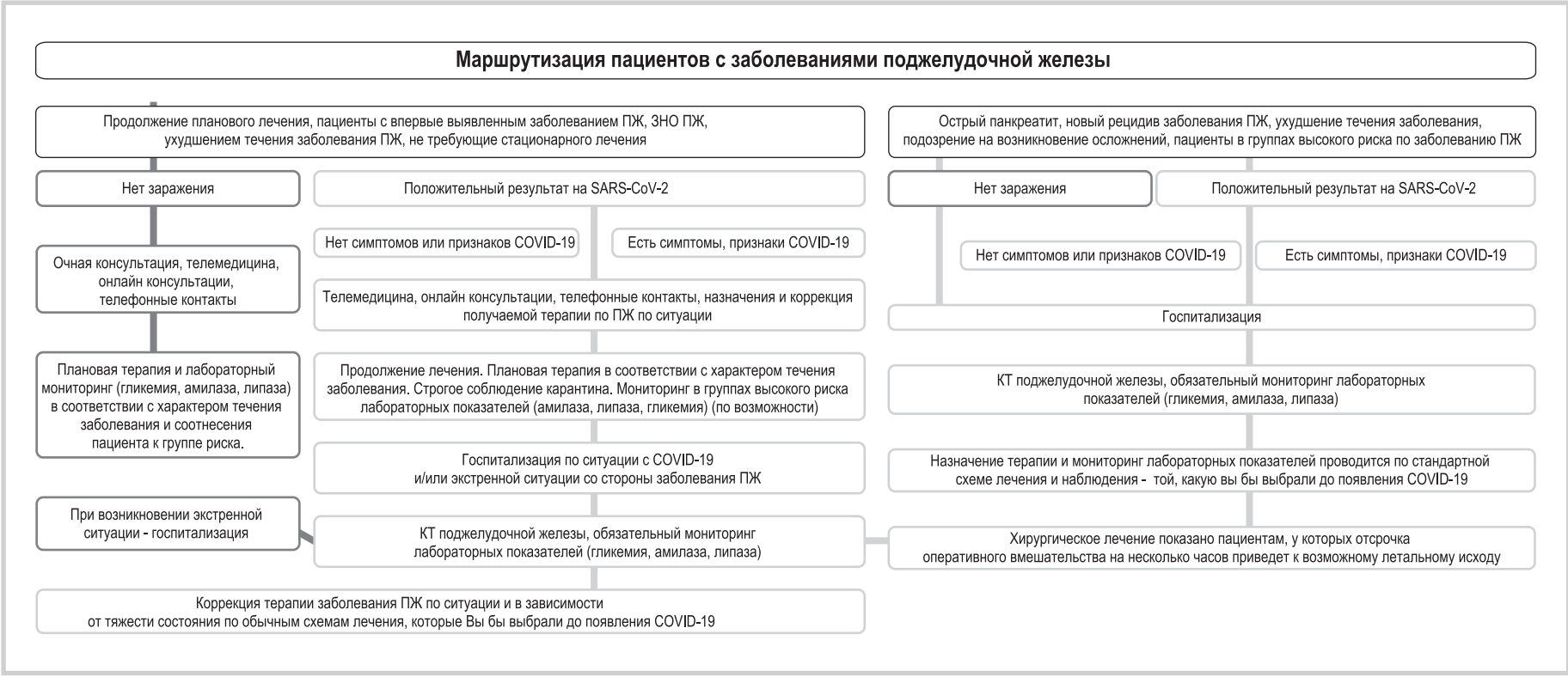
Маршрутизация пациентов с хроническими заболеваниями печени

Пациенты с компенсированными ХЗП

Нет заражения	Положительный результат на SARS-CoV-2
Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты. Очные консультации, диагностические мероприятия-отложить до нормализации эпидемиологической обстановки	Нет симптомов или признаков COVID-19/ Есть симптомы, признаки COVID-19
	Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты для назначения и коррекции получаемой терапии по ХЗП в зависимости от ситуации
Плановая терапия в соответствии с имеющимся ХЗП, лабораторный мониторинг в ближайших лабораториях	Плановая терапия в соответствии с имеющимся ХЗП. Строгое соблюдение карантина. Мониторинг в группах высокого риска лабораторных показателей (по возможности)
Госпитализация показана при возникновении осложнений (острый холангит, кровотечение из ВРВП и др.)	Коррекция терапии ХЗП по ситуации и в зависимости от тяжести состояния по обычным схемам лечения — тех, которые Вы бы выбрали до появления COVID-19
	Госпитализация показана при наличии факторов риска (коморбидная патология, возраст старше 65 лет, курение, низкий уровень лимфоцитов и альбумина), по ситуации с COVID-19 и/или экстренной ситуации со стороны ХЗП

Пациенты с декомпенсированными ХЗП, ГЦК, после ТП

Нет заражения	Положительный результат на SARS-CoV-2
Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты. Очные консультации, диагностические мероприятия-отложить до нормализации эпидемиологической обстановки	Нет симптомов или признаков COVID-19/ Есть симптомы, признаки COVID-19
	Госпитализация показана в кратчайшие сроки Выбор стационара по статусу COVID-19
Плановая терапия в соответствии с имеющимся заболеванием, лабораторный мониторинг в ближайших лабораториях	
В план обследования включать исследование на SARS-CoV-2	При ГЦК показана модификация режимов проводимой противоопухолевой терапии для снижения риска миелосупрессии
При ГЦК по возможности отложить инициацию химиотерапии или иммунотерапии	
Запись в лист ожидания ТП и ТП только для пациентов с неблагоприятным краткосрочным прогнозом	
Госпитализация показана при возникновении осложнений	


Маршрутизация пациентов с заболеваниями поджелудочной железы
Продолжение планового лечения, пациенты с впервые выявленным заболеванием ПЖ, ЗНО ПЖ, ухудшением течения заболевания ПЖ, не требующие стационарного лечения
Нет заражения
Положительный результат на SARS-CoV-2
Очная консультация, телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты
Нет симптомов или признаков COVID-19
Есть симптомы, признаки COVID-19
Телемедицина, онлайн консультации, телефонные контакты, назначения и коррекция получаемой терапии по ПЖ по ситуации
Плановая терапия и лабораторный мониторинг (гликемия, амилаза, липаза) в соответствии с характером течения заболевания и соотнесения пациента к группе риска.
Продолжение лечения. Плановая терапия в соответствии с характером течения заболевания. Строгое соблюдение карантина. Мониторинг в группах высокого риска лабораторных показателей (амилаза, липаза, гликемия) (по возможности)
Госпитализация по ситуации с COVID-19 и/или экстренной ситуации со стороны заболевания ПЖ
При возникновении экстренной ситуации - госпитализация
КТ поджелудочной железы, обязательный мониторинг лабораторных показателей (гликемия, амилаза, липаза)
Коррекция терапии заболевания ПЖ по ситуации и в зависимости от тяжести состояния по обычным схемам лечения, которые Вы бы выбрали до появления COVID-19
Острый панкреатит, новый рецидив заболевания ПЖ, ухудшение течения заболевания, подозрение на возникновение осложнений, пациенты в группах высокого риска по заболеванию ПЖ
Нет заражения
Положительный результат на SARS-CoV-2
Нет симптомов или признаков COVID-19
Есть симптомы, признаки COVID-19
Госпитализация
КТ поджелудочной железы, обязательный мониторинг лабораторных показателей (гликемия, амилаза, липаза)
Назначение терапии и мониторинг лабораторных показателей проводится по стандартной схеме лечения и наблюдения - той, какую вы бы выбрали до появления COVID-19
Хирургическое лечение показано пациентам, у которых отсрочка оперативного вмешательства на несколько часов приведет к возможному летальному исходу

9. Приложения

Приложение 1

Правила, которых должны придерживаться все пациенты с хроническими заболеваниями печени

Пациенты с ХЗП, включая декомпенсированные циррозы	Пациенты с декомпенсированными ХЗП, включая ГЦК	Пациенты с ГЦК
Визиты в специализированные центры должны быть отложены Рутинные лабораторные анализы должны выполняться в лабораториях по месту жительства Приоритетное использование телефонных контактов/телемедицинских консультаций	Лечение в соответствии с национальными/мировыми рекомендациями Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной посте Сокращение списка ожидающих трансплантацию в пользу наиболее нуждающихся в ней, сокращение донорского списка и самих операций по трансплантации Минимизация сроков нахождения в стационаре В целях профилактики спонтанно бактериального перитонита и прогрессирования печеночной энцефалопатии избегать очных амбулаторных консультаций	Лечение строго в соответствии с текущими руководствами и своевременная оценка эффективности лечения и необходимости трансплантации печени Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной почте Неотложная госпитализация в кратчайшие сроки при развитии инфекции COVID-1
		Пациенты с трансплантацией печени
Специальные положения **Для пациентов с вирусными гепатитами** Вирусные гепатиты не увеличивают риск развития COVID-19 Схемы продолжения лечения должны быть отправлены пациенту по электронной почте **Пациенты с НАЖБП**: риск утяжеления течения COVID-19 увеличивается при наличии сахарного диабета, ожирении, артериальной гипертензии **Пациенты с АИГ**: в настоящее время рекомендовано снижение ИСТ. Снижение ИСТ должно осуществляться только под контролем врача **Пациенты с компенсированным циррозом печени** Индивидуальный подход Наблюдение для своевременной диагностики ГКЦ, варикозного расширения вен пищевода	**Специальные положения:** обязательное тестирование на SARS-CoV-2 и донора и реципиента перед трансплантацией печени, хотя отрицательный тест полностью не исключает инфицирования вирусом Понимать, что трансплантация печени в настоящих условиях может увеличивать риск назокомиальной инфекции COVID-19 Индивидуальный подход к донорам печени в каждом конкретном случае	Лечение строго в соответствии с рекомендациями Минимальный контакт с медицинским персоналом, в приоритете телемедицинские консультации, консультации по телефону и электронной посте У стабильных пациентов мониторинг лабораторных биохимических тестов и оценка фармакокинетики получаемых лекарственных препаратов Решение вопроса о снижении ИСТ. Снижение только под контролем врача

Приложение 2

Рекомендации для пациентов с хроническими заболеваниями при лечении инфекции COVID-19

Препарат, средство, медикамент	Механизм действия	Рекомендации для пациентов с заболеваниями печени или после трансплантации печени
Ремдесивир (Remdesivir)	Ингибитор NUC/вирусной РНК-полимеразы (завершенная III фаза РКИ для лечения вируса Эбола) Ингибирует SARS-CoV-2 in vitro. Обоснование: Отчеты о случаях с COVID-19	Не ожидается соответствующих лекарственных взаимодействий. Нет опыта при лечении цирроза печени, но NUC может быть безопаснее, чем другие классы лекарств, основываясь на опыте с NUC при хронических гепатитах B и C Возможна токсичность для печени (повышение АЛТ)
Хлорохин/гидроксихлорохин ± азитромицин	Интерференция с клеточным рецептором ACE2 Ингибитор эндосомального подкисления слияния Обычно используется для лечения малярии и амебиаза Обоснование: Данные in vitro и in vivo	Исключить дефицит G6PD перед применением Лекарственные взаимодействия с иммунодепрессантами: тщательный мониторинг требуется для циклоспорина, такролимуса, сиролимуса, эверолимуса Терапия гидроксихлорохином не связана с изменением АЛТ и является чрезвычайно редкой причиной клинически выраженного острого повреждения печени (данные LiverTox)

Оончание приложения 2 см. на след. странице

Рекомендации для пациентов с хроническими заболеваниями при лечении инфекции COVID-19. *(Окончание)*

Препарат, средство, медикамент	Механизм действия	Рекомендации для пациентов с заболеваниями печени или после трансплантации печени
Лопинавир/ритонавир	Лопинавир/ритонавир являются утвержденными ИП для ВИЧ Данные *in vitro*, опыт пациентов с ОРВИ, отчеты о случаях применения КОВИД-19 Не доказана эффективность *in vivo* при тяжелом течении COVID-19 Многие центры прекратили его использование	Известны и хорошо изучены лекарственные взаимодействия с иммунодепрессантами. Ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус) не следует назначать одновременно, для ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус) Необходим тщательный мониторинг уровня лекарственного средства Риск гепатотоксичности, связанной с лопинавиром, у пациентов с очень распространенным заболеванием печени является низким Основываясь на опыте с ИСТ при ВГС, пациентов с декомпенсированным циррозом не следует лечить жанными препаратами
Тоцилизумаб	Гуманизированный mAb, нацеленный на рецептор интерлейкина-6 Для лечения синдрома высвобождения цитокинов, наблюдаемого у COVID-19	Повышение АЛТ часто, но клинически очевидное повреждение печени с желтухой, кажется, редко Пациенты с декомпенсированным циррозом не должны лечиться. Следует учитывать риск реактивации ВГВ
Метилпреднизолон (стероиды)	Кортикостероиды связывают ядерные рецепторы, чтобы ослабить провоспалительные цитокины В основном используется у пациентов с септическим шоком В настоящее время НЕ рекомендуется ВОЗ	Риск других инфекций и выделения вируса может увеличиться у пациентов с декомпенсированным циррозом печени При назначении ГКС необходима антимикробная профилактика Риск реактивации HBV
Умифеновир (Арбидол)*	Может ингибировать проникновение вируса в клетки-мишени и стимулировать иммунный ответ, используемый для лечения гриппа в некоторых странах	Возможные лекарственные взаимодействия между арбидолом и ингибиторами и индукторами CYP3A4 Потенциально метаболизируется в печени и кишечнике у человека. С осторожностью у пациентов с циррозом печени
Favipiravir/favilavir*	Аналог гуанина, РНК-зависимая РНК-полимераза (RdRp) — ингибитор, одобренный для гриппа в Японии Предварительные результаты исследования с 80 пациентами с COVID-19	Метаболизируется альдегидоксидазой и ксантиноксидазой Изоферменты CYP450 не участвуют в обмене веществ Возвышение АЛТ и АСТ возможно Нет данных по циррозу
Софосбувир* *возможно сочетание с Рибавирином*	Нуклеотидный аналог, RdRp-ингибитор. Одобрено для лечения хронического гепатита С Данные *in vitro* показывают связывание с SARS-CoV-2 RdRp	Хороший опыт у пациентов с хроническим гепатитом С, включая пациентов с декомпенсированным циррозом Рибавирин может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Барицитиниб	Ингибитор янус-киназы, может прерывать эндоцитоз вируса и внутриклеточную сборку вирусных частиц Может влиять как на воспаление, так и на проникновение в клетку вируса	Транзиторное легкое/умеренное повышение АЛТ Пациентам с декомпенсированным циррозом противопоказан
Камостатмезилат *	Блокирует сериновую протеазу TMPRSS2 *in vitro,* которая необходима для примирования белка S Лицензия в Японии для лечения хронического панкреатита	Пациенты с хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени исключены из клинических испытаний в связи с риском развиития хр. панкреатита Лекарственные взаимодействия неизвестны
Эмапалумаб	Нацеливание на mAb интерферон-гамма Необходим для нивелирования синдрома высвобождения цитокинов, наблюдаемый у COVID-19 Одобрен для лечения гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза Планируется проведение клинического испытания COVID-19	Связано с легким и преходящим повышением АЛТ, обычно возникающим через несколько недель после начала лечения Риск реактивации туберкулеза, пневмоцистной инфекции, опоясывающего лишая Риск реактивации ВГВ невысокий
Анакинра	Антагонист рецептора интерлейкина-1 Планируется проведение клинического испытания COVID-19	Минимальный печеночный метаболизм

Список литературы

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6.0 (28.04.2020). https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf
2. Anand ER, Major C, Pickering O, Nelson M. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient. *Br J Surg.* 2020. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1002/bjs.11657
3. Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD. SECURE-IBD Database Public Data Update. covidibd.org. Accessed on 01/05/2020.
4. Cheung K, Hung I, Chan P. et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis, *Gastroenterology.* 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065
5. Chen L, Lou J, Bai Y Wang M. COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests. *Am J Gastroenterol.* 2020. https://doi.org/10.14309/ ajg.0000000000000610
6. Hajifathalian K, Mahadev S, Schwartz RE, et al. SARS-COV-2 infection (coronavirus disease 2019) for the gastrointestinal consultant. *World J Gastroenterol.* 2020;26(14):1546-1553. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i14.1546
7. https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes.html
8. Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *Eur J Intern Med.* 2020;0953-6205(20)30165-5. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.043
9. Moujaess E, Kourie HR, Ghosn M. Cancer patients and research during COVID-19 pandemic: A systematic review of current evidence [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;150:102972. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.102972
10. Mukherjee R, Smith A, Sutton R. Covid-19-related pancreatic injury. *Br J Surg.* 2020. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1002/bjs.11645
11. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study/ journals lww com ajg documents, AJG, 2020.
12. Siew C Ng, Tilg H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye Gut: first published as 10.1136/gutjnl-2020-321195 on 9 April 2020. Gut Month 2020 Vol 0 No 0.
13. Tuech JJ, et al. Strategy for the practice of digestive and oncological surgery during the Covid-19 epidemic. *J Visc Surg.* 2020. pii: S1878-7886(20)30070-9. [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.03.008
14. WHO: coronavirus disease (COVID-2019) situation reports, CDC: coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the US CDC: locations with confirmed COVID-19 cases, by WHO region, National Health Committee of the People's Republic of China: outbreak report.

Список сокращений

АЛТ — аланиновая аминотрансфераза
АСТ — аспарагиновая аминотрансфераза
5-АСК — 5-аминосалициловая кислота
БК — болезнь Крона
ВГВ — вирус гепатита В
ВГН — верхняя граница нормы
ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
ВРВП — варикозное расширение вен пищевода
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИПП — ингибиторы протонной помпы
ИСТ — иммуносупрессивная терапия
КТ — компьютерная томография
ПЖ — поджелудочная железа
ПСХ — первичный склерозирующий холангит
ПБХ — первичный билиарный холангит
СД — сахарный диабет
ТП — трансплантация печени
ЦП — цирроз печени
ХЗП — хронические заболевания печени
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЯК — язвенный колит
ACE2 — ангиотензинпревращающий фермент 2-готипа

Авторский коллектив

Драпкина Оксана Михайловна — директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, профессор, д.м.н., член-корр. РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России»

Маев Игорь Вениаминович — д.м.н., профессор, академик РАН, первый проректор Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Москва

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главный внештатный специалист-терапевт Северо-Западного федерального округа России, Санкт-Петербург

Никонов Евгений Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии Факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова, начальник управления делами и координации деятельности Департамента здравоохранения Москвы, Москва

Чуланов Владимир Петрович — д.м.н., заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва

Белоусова Елена Александровна — д.м.н., профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Минздрава Московской области, президент Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника, Москва

Веселов Алексей Викторович — к.м.н., руководитель отдела по организационной работе и развитию колопроктологической службы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» МЗ РФ, ответственный секретарь Ассоциации колопроктологов России, Москва

Сайганов Сергей Анатольевич — д.м.н., профессор, ректор Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, Санкт-Петербург

Симаненков Владимир Ильич — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Бакулина Наталья Валерьевна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Авалуева Елена Борисовна — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Оганезова Инна Андреевна — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Скалинская Мария Игоревна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Сказываева Екатерина Васильевна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Кашин Сергей Владимирович — к.м.н., доцент, главный внештатный эндоскопист департамента здравоохранения и фармации Ярославской области, руководитель эндоскопического учебного центра Ярославского государственного медицинского университета, руководитель отделения эндоскопии Ярославской областной клинической онкологической больницы, Ярославль

Куваев Роман Олегович — к.м.н., врач-эндоскопист, гастроэнтеролог Ярославской областной клинической онкологической больницы, ассистент кафедры гастроэнтерологии Факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Ярославль