

На приеме пациент с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Возможные пути решения проблемы

И.Г.Пахомова[✉]

Институт Медицинского Образования ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) им. В.А.Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

[✉]ул. Аккуратова, д. 2. НМИЦ им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341. pakhomova-inna@yandex.ru

Резюме

В последние годы функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно часто встречаются. Одним из значимых функциональных нарушений является функциональная диспепсия (ФД), которая широко распространена в популяции. В 2020 г. система здравоохранения всего мира столкнулась с инфекцией, вызываемой ранее неизвестным вирусом SARS-CoV-2. Среди множества публикаций, посвященных особенностям клинических проявлений инфекции и ее лечению, появляются работы о гастроинтестинальных проявлениях COVID-19. Информация о постковидных проявлениях со стороны ЖКТ достаточно скудная. Вместе с тем, в клинической практике врачей амбулаторного звена возросла доля пациентов с симптомами диспепсии после перенесенной инфекции COVID-19 и с нежелательными явлениями на некоторые препараты, назначаемые болеющим вирусом SARS-CoV-2 пациентам. Тактика ведения таких пациентов может представлять некоторые трудности, поскольку нет доступных рекомендаций по их ведению. На сегодняшний день изучены и описаны возможные звенья патогенеза ФД. В терапии ФД эффективны прокинетики и/или ИПП. Рациональным подходом является их комбинация в виде назначения препарата с двойным механизмом действия. Примером такого подхода является назначение Омеза ДСР. В данном обзоре представлен клинический пример ведения пациента с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19; желудочно-кишечный тракт; диспепсия; ингибиторы протонной помпы; Омез ДСР.

Для цитирования: Пахомова И.Г. На приеме пациент с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Возможные пути решения проблемы. Трудный пациент. 2021; 19 (2): 46–50. doi: 10.224412/2074-1005-2021-2-46-50.

Appointment of a Patient with Post-COVID-19 Dyspepsia. Possible Solutions to the Problem

Inna G. Pakhomova[✉]

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

[✉] Akkuratova st., St. Petersburg, 197341 Russian Federation. pakhomova-inna@yandex.ru

Abstract

In recent years, functional disorders of the gastrointestinal tract (GIT) have become quite common. One of the significant functional disorders is functional dyspepsia (FD), which is widespread in the population. In 2020, the healthcare system around the world faced an infection caused by the previously unknown SARS-CoV-2 virus. Many publications addressing the peculiarities of clinical manifestations and treatment of the infection include works on gastrointestinal manifestations of COVID-19. Information on post-COVID gastrointestinal symptoms is rather scarce. At the same time, the proportion of patients with symptoms of dyspepsia after the COVID-19 infection and with adverse events caused by some drugs prescribed to patients with SARS-CoV-2 virus has increased in the clinical practice of outpatient physicians. Management of these patients can be difficult due to lack of guidelines available. To date, the possible links in the pathogenesis of FD have been studied and described. Prokinetics and/or PPIs are effective in FD therapy. It would be rational to combine them in the form of a drug with dual mechanism of action. An example of this approach is the prescription of Omez DSR. This review presents a clinical example of the management of a patient with dyspepsia after the new coronavirus infection.

Keywords: COVID-19; gastrointestinal tract; dyspepsia; proton pump inhibitors; Omez DSR.

For citation: Pakhomova I.G. Appointment of a patient with post-COVID-19 dyspepsia. Possible solutions to the problem. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (2): 46–50. doi: 10.224412/2074-1005-2021-2-46-50.

COVID-19 и поражение органов пищеварения

В настоящее время пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжает вносить изменения в нашу жизнь. Появляются новые данные о клинических особенностях, профилактике и лечении COVID-19, население начинает активную вакцинопрофилактику. Как показывает клиническая практика, у большинства пациентов с COVID-19 наблюдаются респираторные симптомы, что объясняется

проникновением вируса в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ-2), представленные, в частности, на клетках дыхательного тракта [1]. Однако у части пациентов манифестация заболевания проявляется жалобами со стороны желудочно-кишечного (ЖКТ) тракта, такими как диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота и боль в животе. Данные особенности могут быть связаны со следующими фактами [2, 3]:

1. COVID-19 вызывается коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), и было обнаружено, что его рецепторный АПФ-2 имеет высокую экспрессию в эпителиальных клетках ЖКТ.
2. РНК вируса SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах стула инфицированных пациентов, и у 20% пациентов было обнаружено продолжительное присутствие РНК SARS-CoV-2 в образцах фекалий.

Эти данные свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 может активно инфицировать и размножаться в ЖКТ. Более того, инфекция ЖКТ может быть первым проявлением, предшествующим респираторным симптомам. По данным большинства зарубежных исследователей, значительная часть пациентов госпитализируется с гастроинтестинальными симптомами (26–50,5%) [4–6]. В ряде работ имеются данные о манифестации заболевания такими жалобами, как снижение аппетита, тошнота и диарея, опережающих на 1–5 дней появление одышки и лихорадки [7, 8]. Кроме того, потеря вкуса и изменение обонятельной функции (низкое восприятие запахов) являются весьма характерными признаками заболевания COVID-19. Распространенность изменения вкуса, по данным анализа некоторых исследований, составляла 49,8% (95% доверительный интервал (ДИ) 8,2–91,5; $I^2=99,6\%$), что, вероятно, связано с возможностью прямого влияния вируса на экспрессирующие АПФ-2 клетки полости рта [9, 10].

Вопрос об особенностях течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с имеющейся патологией ЖКТ остается спорным. С одной стороны, некоторые зарубежные авторы показали, что у больных с уже существующими гастроэнтерологическими заболеваниями тяжелое течение COVID-19 встречается реже, чем у пациентов с впервые возникшими желудочно-кишечными симптомами [11]. С другой, имеются все основания полагать, что такие хронические заболевания, как аутоиммунная патология печени, цирроз, воспалительные заболевания кишечника и др., могут являться группой риска по тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу заболевания при инфицировании вирусом SARS-CoV-2.

В настоящее время вопросы ведения пациентов с COVID-19 продолжают изучаться. Гастроинтестинальные симптомы могут возникать на фоне применения препаратов, рекомендуемых для лечения инфекции COVID-19. Так, применение некоторых противовирусных препаратов (ремдесивир, лопинавир/ритонавир, фапирапавир) [12] может приводить к появлению нежелательных явлений, в том числе относящихся к ЖКТ [13–15]. Среди наиболее часто встречающихся побочных симптомов отмечены тошнота, рвота, боль в животе, диарея.

В отечественных регламентирующих документах в лечении пациентов с инфекцией COVID-19 при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции назначается антибактериальная терапия [16], побочные эффекты которой также могут проявляться симптомами ЖКТ: диарея, тошнота и др.

Особенности терапии у пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19

В терапии пациентов с инфекцией COVID-19 применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетамол, зачастую в высоких дозах, что повышает риск развития НПВП-ас-

социированных поражений ЖКТ и может способствовать развитию НПВП-индуцированной диспепсии, либо приводить к обострению уже имеющихся заболеваний, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь, хронический *H.pylori*-ассоциированный гастрит. Обострение фоновых хронических заболеваний способствует ухудшению общего самочувствия пациентов, особенно при инфицировании новым коронавирусом - SARS-CoV-2, и требует использования дополнительных лекарственных средств. Подход к ведению таких пациентов должен быть индивидуальным и рациональным. Так, если у пациента выявлена инфекция *H.pylori* эрадикационную терапию антибиотиками целесообразно отложить до окончания эпидемии COVID-19 [17]. Данная рекомендация обусловлена тем, что в случае заболевания пациента новой коронавирусной инфекцией может повыситься риск присоединения вторичной полирезистентной бактериальной флоры, особенно 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, т.е. при наличии факторов риска развития эрозивно-язвенных повреждений и кровотечений для профилактики НПВП-гастропатии препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Вместе с тем, имеются данные о том, что чем выше уровень pH в желудке, тем ниже степень инактивации вируса SARS-CoV-2 и, соответственно, выше остаточная вирусная нагрузка. Выдвинута гипотеза о том, что прием ИПП или блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов может повышать риск распространения SARS-CoV-2 в пищеварительной трубке [3, 18]. Кроме того, важно учитывать риск потенциального взаимодействия антисекреторных средств с противовирусными препаратами, метаболизирующимися через систему цитохрома P450 (CYP2C19, CYP4A4). Так, действие атазанавира (отсутствующего в национальных методических рекомендациях) ослабевает при сочетанном применении с ИПП. В то же время лекарственные взаимодействия ИПП с этиотропными препаратами, рекомендованными в Российской Федерации, не отмечены. Тем не менее, среди ИПП предпочтение следует отдавать препаратам с наименьшим риском межлекарственных взаимодействий – рабепразолу или пантопразолу. Антисекреторные препараты можно сочетать с не всасывающимися антацидами. При выявлении эндоскопически позитивной формы ГЭРБ к базовой терапии ИПП можно добавлять эзофагопротектор (препарат на основе хондроитина сульфата, гиалуроновой кислоты и полокссомера 407).

Как было показано выше, для пациентов с COVID-19 характерны диспептические проявления. При тошноте, чувстве распирания и дискомфорт в эпигастрии, раннем насыщении препаратами выбора будут прокинетики: домперидон или итоприд. Домперидон является достаточно активным прокинетиком и применяется в дозировке 10 мг 3 раза в сутки. При этом, если у пациента с новой коронавирусной инфекцией имеется кардиологическая симптоматика (аритмии, удлинение интервала QT на ЭКГ и др), применение данного препарата ограничивается возможностью нежелательных кардиотоксических эффектов при одновременном приеме хлорохина, гидроксихлорохина и комбинации лопинавир + ритонавир и длительность не должна превышать 7 дней [19]. При наличии синдрома диспепсии у пациентов с но-

вой коронавирусной инфекцией также предлагается использование ребамипида с учетом его универсального цитопротективного действия и влияния на синдром повышенной проницаемости слизистых [20].

Постковидные проявления со стороны органов ЖКТ

Посковидный синдром – это состояние, характеризующееся наличием длительных симптомов до 12 нед. и более, выявляемое у более 20% людей, перенесших коронавирусную инфекцию [21, 22]. Если человек переболел COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме, восстановление занимает около 1 мес. После тяжелой формы болезни пациенту придется восстанавливаться в течение 6 мес., в ряде случаев – до года.

Последствия инфекции COVID-19 обусловлены сложными патогенетическими механизмами, которые приводят к поражению различных органов и систем. Даже перенесенный в легкой или бессимптомной форме вирус SARS-CoV-2 может оставлять длительные неблагоприятные последствия. Это связано с системным поражением эндотелия капилляров, диссеминированными микротромбозами с последующим возникновением очагов аутоиммунного воспаления, особенно в белом веществе головного мозга.

Среди признаков постковидного синдрома часто встречаются следующие: общая слабость, нарушение сна, снижение толерантности к физической нагрузке, чувство нехватки воздуха, высокие цифры артериального давления, аритмии, некоторые неврологические проблемы (головные боли и др.), а также психоэмоциональные нарушения. Среди последних нередко отмечается депрессия или неустойчивое эмоциональное состояние. Встречаются эпизоды тревожных расстройств в сочетании с другими признаками: повышенным артериальным давлением, удушьем, головокружением. Кроме того, перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19 часто проявляется нарушением работы пищеварительной системы в виде тошноты, тяжести в эпигастрии, нарушения стула (запоры или диарея), ухудшением аппетита и некоторыми другими [23]. Нередко отмечают дисбиотические нарушения микробиоциноза кишечника. Вместе с тем, во время постковидного синдрома нередко обостряются и «скрытые» заболевания, о которых пациент может не знать [24].

Как уже было отмечено выше, нередко пациент, перенесший COVID-19, сталкивается с нарушениями, которые клинически могут проявляться вегетативной дисфункцией, тревожностью, депрессией, астеновегетативным синдромом. И если пациент имеет в анамнезе функциональную патологию ЖКТ, подобные нарушения являются триггерным фактором для ее обострения или же манифестации.

В клинической практике врача амбулаторного звена в период пандемии число таких пациентов значительно увеличилось. В качестве практической иллюстрации к вышесказанному приводится **клинический пример** пациентки с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Пациентка Л, 32 лет, обратилась с жалобами на периодический дискомфорт или тяжесть в эпигастрии после приема пищи небольшого объема, изжогу в течение дня, иногда беспокоит ощущение «кома» в горле без четкой связи с чем либо.

Аппетит сохранен. Стул ежедневно, 1 раз в день, без патологических примесей.

Часто – головная боль, нарушение сна (неполноценный сон, нет чувства отдыха), тревога.

Появление или усиление вышеописанных жалоб связывает с постоянным чувством тревоги и напряжения во время пандемии новой коронавирусной инфекции, а также перенесенной 1,5 мес. назад COVID-19 в легкой форме (субфебрильная температура до 37,5; головная боль, потеря обоняния в течение 7 дней). Со стороны других органов и систем активно жалоб не предъявляла.

Из анамнеза: Около 4 лет назад диагностирован хронический НР-ассоциированный гастрит, успешно проведена эрадикационная терапия. Около 2 лет назад на фоне сильного стресса (судебная тяжба) появились боли в эпигастрии, иногда жжение. ¹³С-уреазный дыхательный тест отрицательный. Была обследована в поликлинике по месту жительства, лабораторные данные – без значимой патологии. По результатам ЭГДС – катаральный эзофагит, недостаточность кардии, эритематозная гастропатия. Получала по назначению врача пантопразол 20 мг/сут, домперидон 30 мг/сут – с положительной динамикой.

Из анамнеза жизни: офисный сотрудник, частые стрессы, питается нерегулярно, часто «перекусы». Курит редко, чаще при стрессовой ситуации до 4–5 сигарет в день. Алкоголь (со слов вино сухое) употребляет в небольших количествах по праздникам. Перенесенные заболевания: ОРВИ, аденоидэктомия в детстве. Наследственные заболевания: мама – ожирение 1-й степени, ГБ; папа – рак желудка. Эпидемиологический анамнез: гепатиты, кишечные инфекции и др. отрицала. Аллергологический анамнез спокойный.

При данном обращении выполнены все необходимые обследования: общеклинические и лабораторные результаты без значимых отклонений. УЗИ органов брюшной полости: нефиксированная деформация желчного пузыря в области шейки.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, влажности, чистые, тургор сохранен, видимые слизистые без изменений, глотание не нарушено, голос не изменен. ИМТ – 24,4 кг/м². Периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет. Язык обложен белым налетом у корня. Живот несколько вздут, урчит, при пальпации мягкий, чувствительный в эпигастрии. Печень, селезенка не увеличены, безболезненны. Пузырные симптомы отрицательные. В остальном – без изменений. При объективном обследовании других органов и систем – без отклонений.

ЭГДС – недостаточность кардии, органической патологии со стороны желудка не выявлено. ¹³С-уреазный дыхательный тест – отрицательный. По данным суточной импеданс-рН-метрии пищевода получены результаты, соответствующие функциональному характеру изжоги и кому в горле. ЭКГ – без патологии.

Был установлен диагноз: Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром. Функциональная изжога. Соматоформная вегетативная дисфункция.

Обсуждение полученных результатов и возможности терапевтической коррекции

Данные анамнеза и результатов обследования указывают на наличие у пациентки функциональной диспепсии (ФД) и функционального характера изжоги. Данная клиническая ситуация обуславливает подход к подбору лекарственных препаратов согласно имеющимся регламентирующим документам и клиническим рекомендациям [25]. Важно отметить, что практикующие врачи, преимущественно

но первичного звена, выявляя у пациента диспепсическую симптоматику, нередко назначают различные группы препаратов, начиная от ферментов и заканчивая пробиотиками. На сегодняшний день применение данных препаратов при ФД абсолютно не обосновано и оказывается лишним логики и существенной доказательной базы.

Учитывая особенности патогенеза ФД и имеющийся у пациентки постпрандиальный дистресс-синдром, вполне оправданным является назначение препарата с прокинетиическим действием. При наличии синдрома эпигастральной боли или смешанного варианта ФД рекомендована комбинация ИПП и прокинетики. Вместе с тем, имеются данные о рациональном назначении данной комбинации и при постпрандиальном дистресс-синдроме [26]. Ввиду широкого представительства ИПП и прокинетики на фармацевтическом рынке, врач зачастую стоит перед выбором назначения тех или иных препаратов, при этом в большинстве случаев выбор обуславливают аспекты клинической эффективности, безопасности и рентабельности.

Примером такого подхода у пациентов с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции может быть назначение Омеза ДСР. Препарат представляет комбинацию двух действующих веществ: омепразола 20 мг и домперидона 30 мг с модифицированным высвобождением, т.е. с замедленным высвобождением активного вещества [27]. Так, в тестах растворения в кислой среде через 8 ч определяется от 75 до 83% от номинального содержания домперидона в одной капсуле, а через 12 ч – от 86% до 94%. Важно отметить, что зарегистрированные в России препараты, влияющие на моторику желудка, имеют короткий период полувыведения 7–9 ч, поэтому назначаются 3 раза в сутки. При этом, если пациент нарушает режим приема, это может негативно отразиться на результате терапии или развитии побочных эффектов. Омез ДСР оказывает комплексное действие на основные звенья патогенеза ФД. Домперидон усиливает и синхронизирует физиологические перистальтические волны, тем самым ускоряет естественное опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода. Омепразол снижает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты.

Препарат принимают внутрь натощак, за 20–30 мин до еды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая доза – 1 капс. 1 раз в сутки утром. Максимальная суточная доза – 1 капсула, что соответствует 20 мг омепразола и 30 мг домперидона. В ряде случаев, особенно при синдромах перекреста заболеваний верхних отделов ЖКТ (ГЭРБ и ФД, Хронический гастрит и ФД) у пациентов может быть предпочтительна комбинированная терапия с применением ИПП и прокинетики длительностью от четырех до восьми недель и более [28].

В этой связи хотелось бы подчеркнуть вопросы безопасности применения домперидона. Накопленные результаты многочисленных исследований подчеркивают, что домперидон относится к лекарственным препаратам с относительно небольшим количеством побочных эффектов [29, 30]. Так, данные плацебо-контролируемых исследований по длительному приему домперидона (до 6 мес.) в высоких дозах (80–120 мг/сут) свидетельствуют об эффективности и безопасности препарата при отсутствии противопоказаний к назначению [31]. Кроме того, систематический анализ литературы авторами из

Нидерландов в отношении повышенного риска внезапной сердечной смерти от домперидона позволил заключить, что данное осложнение ассоциировано с приемом домперидона только в дозах, превышающих более 30 мг/сут [29]. При этом подчеркивается следующее: «При дозе 30 мг в сутки домперидон может назначаться безопасно». Результаты еще одного исследования о влиянии домперидона на интервал QT позволили сделать вывод, что клинически значимого увеличения QTCP при разовой дозе домперидона 10 мг, а также при дозе в 10 мг 4 раза в сутки, включая максимальные дозы по 20 мг четыре раза в сутки, не наблюдалось [30].

Результаты постмаркетингового наблюдения за безопасностью домперидона, которое было проведено в семи популяционных базах данных здравоохранения в трех странах (Дания, Италия и Нидерланды) показали, что риск серьезных сердечных реакций у метоклопрамида, феноксиметилпенициллина и эритромицина в 1,6 раза выше по сравнению с домперидоном, а цефтриаксона – в 3 раза выше (Domperidone – OR = 1,6 (95 % CI = 1,4–1,8), Metoclopramide – 2,6 (2,2–3,1) Phenoxymethylpenicillin – 2,6 (2,3–2,9), Ceftriaxone – 5,2 (2,1–13,1), Erythromycin 2,6 (1,9–3,40)) [32].

Согласно рекомендациям координационной группы по взаимному признанию и децентрализованным процедурам в отношении человека – CMDh (орган, представляющий государства – члены Европейского Союза, отвечает за обеспечение согласованных стандартов безопасности для лекарственных средств, разрешенных с помощью национальных процедур в странах ЕС), домперидон-содержащие препараты должны оставаться доступными и могут продолжаться использоваться в ЕС для воздействия на симптомы тошноты и рвоты, но рекомендуемая доза должна быть снижена до 10 мг три раза в день перорально (суточная – 30 мг) для взрослых и подростков с массой тела 35 кг и более. Доза домперидона в лекарственном препарате Омез ДСР составляет 30 мг. По данным биэквивалентных исследований, эта доза при медленном освобождении соответствует дозе 10 мг и поддерживается в течение суток.

Пациентке было рекомендовано соблюдение диеты, Омез ДСР 1 таблетка утром за 30 мин до еды – до 28 дней. При необходимости – консультация психотерапевта.

На фоне проводимой терапии была отмечена положительная динамика, тяжесть в эпигастрии, изжога не беспокоили, ком в горле возникает значительно реже.

Заключение

Таким образом, учитывая пока еще постоянное увеличение количества заболевших COVID-19, важно обращать внимание и на желудочно-кишечные симптомы, в том числе и в «посковидном» периоде. Тактика ведения пациентов с диспепсией после перенесенной новой коронавирусной инфекции подразумевает детальное обследование ЖКТ и индивидуальный подход к терапии с учетом патогенетических особенностей заболевания и его течения у каждого конкретного пациента. Для достижения наибольшей эффективности лечения и сохранения ремиссии заболевания, даже при наличии впервые выявленной диспепсии (диспепсия неуточненная по МКБ-10 K.31.9) необходим комплексный подход с рекомендациями по изменению образа жизни и питания, а также применение препаратов с двойным механизмом действия (например, Омез ДСР), что позволяет еще добиться и комплаентности пациента.

Кроме того, важно отметить, что многие аспекты патогенеза и тактики ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, а также «посковидные» проявления нуждаются в дальнейшем комплексном изучении.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании Доктор Редди'с.

Литература/References

- Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 2020; 5: 4: 562–569.
- Su S, Shen J, Zhu L, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges *Therapeutic Advances in Gastroenterology.* 2020; 13: 1–12. doi: 10.1177/175628482093462
- Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020; 158: 6: 1831–1833.e3.
- Luo S, Zhang X, Xu H. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18: 7: 116–117.
- Jin X, Lian J.S, Hu J.H, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020; 69: 6: 1002–1009.
- Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China. *Am. J. Gastroenterol.* 2020; 115: 5: 1.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323: 11: 1061–1069.
- An P, Chen H, Jiang X, Su J. Clinical features of 2019 novel Coronavirus pneumonia presented gastrointestinal symptoms but without fever onset. *SSRN Electronic Journal.* 2020.
- Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral. Sci.* 2020; 12: 1.
- Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith W.M, et al. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: a systematic review and metaanalysis. *Gastroenterology.* 2020.
- Mao R, Qiu Y, He J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (7): 667–678. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6.
- Sultan S, Altayar O, Siddique S.M, et al. AGA Institute rapid review of the GI and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of International Data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 2020; 159 (1): 320–334.e27. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.001
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir – ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New Engl. J. Med.* 2020; 382: 19: 1787–1799.
- Cai Q, Huang D, Yu H. et al. COVID-19: abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020; 73 (3): 566–574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006
- Chen C, Huang J, Cheng Z. et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *medRxiv.* 2020.
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 2. Версия 9 [26.10.2020]. [Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). 2. Versiya 9 [26.10.2020]. (in Russian)]
- Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзимова А.И., Ткачева О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630 [Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L., Kotovskaya Yu.V., Kravchuk Yu.A., Ped' V.I., Sas E.I., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tarzimanova A.I., Tkacheva O.N., Trukhan D.I. Osobennosti vedeniya komorbidnykh patsientov v period pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). National'nuy Konsensus 2020. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020; 19 (4): 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian)]

Информация об авторе / Information about the author

Пахомова Инна Григорьевна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней; доцент кафедры протопедии и сестринского дела ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-3125-6282

- Zhou J, Li C, Zhao G, et al. Human intestinal tract serves as an alternative infection route for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Sci Adv.* 2017; 3 (11): eaa04966. Published 2017 Nov 15. doi: 10.1126/sciadv.aaa04966
- Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г., Никонов Е.Л., Чуланов В.П., Белоусова Е.А., Веселов А.В., Сайганов С.А., Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Авалуева Е.Б., Оганезова И.А., Скалинская М.И., Сказываева Е.В., Кашин С.В., Куваев Р.О. Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2020; 23:3 (Приложение): 120–152. [Drapkina O.M., Maev I.V., Bakulin I.G., Nikonov E.L., Chulanov V.P., Belousova E.A., Veselov A.V., Sajganov S.A., Simanenkov V.I., Bakulina N.V., Avalueva E.B., Oganезova I.A., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V., Kashin S.V., Kuvaev R.O. Bolezni organov pishchevareniya v usloviyakh pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilakticheskaya meditsina. 2020; 23:3 (Suppl): 120–152. (in Russian)]
- Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» 2020 г. [Vremennye metodicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya: «Bolezni organov pishchevareniya v usloviyakh pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)» 2020 g. (in Russian)]
- Kosta V. Kostov Ongoing COVID-19 syndrome and post-COVID-19 syndrome: Long-term symptoms and residual changes after SARS-CoV-2 infection. *Biomed Rev.* 2020; 31.
- McCallum K. Post-COVID Syndrome: What should you do if you have lingering COVID-19 SYMPTOMS? Nov. 19, 2020/ houstonmethodist.org...articles.syndrome...symptoms/
- Yang L, Tu L. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jul; 5(7): 629–630. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30132-1. Epub 2020 May 12.
- Oronsky B, Larson C, Hammond T.C, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid T.R. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 Feb 20: 1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шентулин А.А., Лапина Т.Л., Труханов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии 2017; 27 (1): 50–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Klinicheskie rekomendatsii Rossijskoj gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'noy dispepsii. Rossijskij zhurnal gastroenterologii gepatologii koloproktologii 2017; 27 (1): 50–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61 (in Russian)]
- Vandenberghhe A, Schol J, Van den Houte K, Masuy I, Carbone F, Tack J. Current and emerging therapeutic options for the management of functional dyspepsia. *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Feb; 21 (3): 365–376. doi: 10.1080/14656566.2019.1707805. Epub 2020 Jan 3.
- Инструкция по применению Омеза ДСР. [Instruktsiya po primeneniyu Omeza DSR. (in Russian)]
- Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Ульянкина Е.В. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15: 36: 64–70. [Dicheva D.T., Andreyev D.N., Ulyankina Ye.V. Sindrom perekresta GERB, funktsional'noy dispepsii i SRK. patogeneticheskiye svyazi i podkhody k terapii // Effektivnaya farmakoterapiya. 2019; 15: 36: 64–70. (in Russian)]
- van Roeden S.E., Belle-van Meerkerk G., van Tuyl S.A.C.B., van de Ree M.A., Muller A.F. Domperidone and the risk of sudden cardiac death. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2013; 157 (45): A6770.
- A randomized, double-blind, placebo- and positive-controlled, single- and multiple-dose, 4-way crossover study to evaluate the effects of domperidone on cardiac repolarization in healthy subjects. EudraCT number: 2012-001567-7, NCT No.: NCT01643889. Clin. Reg. No.: CR100893, Principal Investigator: Katrien Lemmens, MD.
- Daboul I., Taleb N., Alkhesheh M., Abell T.L. Domperidone decreases the average daily insulin requirement in patients with diabetic gastropathy. *Neurogastroenterol. Motil.* 2000; 12: 480.
- Coloma P.M., Schuemie M.J., Trifiro G, Furlong L, van Mulligen E, et al. Drug-induced acute myocardial infarction: identifying 'prime suspects' from electronic healthcare records-based surveillance system. *PLoS ONE.* 2013; 8 (8): e72148.

Inna G. Pakhomova – Ph.D. in medicine, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-3125-6282

Статья поступила / The article received: 23.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.04.2021