

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

УДК 617-089.844

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2025-10-1-2>

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

Т.В. Хоробрых^{1,2}, Д.Д. Проценко¹, К.А. Каммаев^{1,2}, А.А. Петровская¹,
М.Ю. Крылова¹, А.М. Сентюрина¹, А.К. Саакян¹

¹ Сеченовский Университет

119991, Россия, Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4

² Университетская клиническая больница №4 Сеченовского
Университета

119048, Россия, Москва, Доватора ул., 15, стр. 2

Поступила в редакцию: 05.11.2024 г.

Принята в печать: 19.01.2025 г.

Для цитирования: Хоробрых Т.В., Проценко Д.Д., Каммаев К.А., Петровская А.А., Крылова М.Ю., Сентюрина А.М., Саакян А.К. Патоморфологические особенности слизистой желудка в условиях желудочно-кишечного кровотечения на фоне COVID-ассоциированной пневмонии. *Хирургическая практика*. 2025;10(1):00–00. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2025-10-1-2>

Цель. Анализ доступных морфологических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, развившихся на фоне COVID-19-ассоциированной пневмонии, и приводящих к кровотечениям.

Материал и методы. В исследование было включено 72 случая обнаружения эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения на фоне осложненной Covid-пневмонии. Пациенты находились на лечении в Университетской Клинической Больнице №4 Первого Московского Государственного Медицинского Университета (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета) с апреля 2020 года по март 2022 года.

Результаты. При морфологическом исследовании биоптатов из желудочно-кишечного тракта были получены доказательства как прямого, так и опосредованного воздействия вируса *SARS-CoV2* на клетки слизистой желудочно-кишечного тракта. Проводимая антикоагулянтная и противовоспалительная терапия помогает в разрешении «тромбовоспалительного синдрома». Однако, нарастающая кислородная задолженность тканей в сочетании с внешними неблагоприятными факторами, влияющими на микроциркуляцию в стенке желудка (терапия антикоагулянтами и НПВС), могут совместно приводить к интерстициальному отеку и нарастанию ишемии. Ухудшение кровоснабжения слизистой оболочки желудка и снижение регенераторной активности эпителиальных клеток приводит к формированию прогрессирующей язвенной деструкции у всех пациентов.

У 53 пациентов изменения слизистой оболочки возникли на фоне ослабления факторов защиты, где первичное обеднение кровотока являлось возможной первопричиной язвооб-

разования. Кровотечениями чаще осложнялись острые язвы у пациентов без язвенного анамнеза 55,5% против 40,6%, хотя у пациентов с язвенным анамнезом язвы были достоверно глубже 75% против 25%.

Заключение. Слизистая желудка у больных COVID-19 подвергается воздействию вируса, что приводит к эрозивно-язвенным ее изменениям, приводящим к кровотечению. Этому одновременно способствует антикоагулянтная и противовоспалительная терапия, проводящаяся таким больным. Указанные осложнения необходимо предвидеть и своевременно предотвращать.

Ключевые слова. Желудочно-кишечные кровотечения, патоморфологический субстрат осложнений Covid-19, ишемия слизистой оболочки желудка, язвы желудка, рецепторы АПФ2.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Хоробрых Т.В., Проценко Д.Д., Каммаев К.А., Петровская А.А., Крылова М.Ю., Сентюрина А.М., Саакян А.К., 2025

UDK 617-089.844

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2025-10-1-2>

COVID-ASSOCIATED PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA DURING GASTROINTESTINAL BLEEDING

T.V. Khorobrykh^{1,2}, D.D. Protsenko¹, K.A. Kammaev^{1,2}, A.A. Petrovskaya^{1,2},
M.Yu. Krylova¹, A.M. Sentyurina¹, A.K. Saakyan¹

¹Sechenov University
Bolshaya Pirogovskaya Str., 2, B. 4, Moscow, 119991, Russia
²University Clinical Hospital № 4 of Sechenov University
Dovatora Str., 15, B. 2, Moscow, 119048, Russia

Received 05 November 2024
Accepted 19 January 2025

To cite this article: Khorobrykh TV, Protsenko DD, Kammaev KA, Petrovskaya AA, Krylova MYu, Sentyurina AM, Saakyan AK. COVID-associated pathomorphological changes in the gastric mucosa during gastrointestinal bleeding. Surgical practice [Russia]. 2025;10(1):00–00. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2025-10-1-2>

Aim. Analysis of morphological changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract that developed against the background of COVID-19-associated pneumonia, accompanied by bleeding.

Methods. The study included 72 cases of erosive and ulcerative gastroduodenal bleeding with complicated Covid-pneumonia. The patients were treated at the University Clinical Hospital No. 4 of Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University) from April 2020 to March 2022.

Results. Morphological examination of biopsies from the gastrointestinal tract has provided irrefutable evidence of both direct and indirect effects of the SARS-CoV2 virus on cells of the gastrointestinal mucosa.

Conclusion. The gastric mucosa in COVID-19 patients is exposed to the virus, which leads to erosive and ulcerative changes in it, leading to bleeding. This is simultaneously facilitated by anticoagulant

and anti-inflammatory therapy given to such patients. These complications must be anticipated and prevented in a timely manner.

Keywords: *Gastrointestinal bleeding, pathomorphological features of Covid-19, ischemia of the gastric mucosa, stomach ulcers, APF2 receptors.*

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Введение

В литературе все чаще появляются данные свидетельствующие о том, что желудочно-кишечный тракт, в клетках слизистой которого выявляется нуклеокапсидный белок *SARS-CoV-2*, является основным местом проникновения для вируса [1; 2]. Способность *SARS-CoV-2* инфицировать широкий спектр тканей объясняется диффузной тканевой экспрессией клеточного рецептора ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2). АПФ2 регулирует артериальное давление, водный и электролитный баланс, системное сосудистое сопротивление [1; 3-6]. В клетках нижних дыхательных путей имеется большое количество рецепторов АПФ2, которые в меньшей степени экспрессированы в желудочно-кишечном тракте, с чем связано преобладание легочных симптомов, и системность проявлений [1; 5-7]. Развивающиеся на этом фоне нарушения гемостаза у больных COVID-19 приводят к протромботическому состоянию и возникновению микротромбозов в мелких сосудах. Проконгулянтное состояние является важным прогностическим критерием, влияющим в желудочно-кишечном тракте пациентов с COVID-19 на изменения слизистой оболочки в виде эрозивно-язвенного повреждения [7-9].

Согласно временным методическим рекомендациям, каждому госпитализированному пациенту с COVID-19 индивидуально подбирают дозы препаратов и проводят антикоагулянтную, антибактериальную, противовоспалительную и симптоматическую терапию [10]. Однако, сочетанное применение антикоагулянтной терапии и нестероидных противовоспалительных препаратов приводит к повышенному риску появления на слизистой желудочно-кишечного тракта эрозивно-язвенных повреждений и развитию кровотечений [10-15].

Целью данной работы является анализ доступных морфологических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, развившихся на фоне COVID-19-ассоциированной пневмонии, и приводящих к кровотечениям.

Материал и методы

В исследование было включено 72 пациента с эрозивно-язвенным гастродуоденальным кровотечением на фоне осложненной Covid-пневмонии. Все они находились с апреля 2020 года по март 2022 года на лечении в Университетской Клинической Больнице №4 ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

В нашем исследовании мы подсчитали количество клиничко-лабораторно верифицированного инфицирования вирусом *SARS-CoV-2* у каждого пациента. Так же, мы провели подробный подсчет количества язв и источников кровотечения у каждого пациента. Язвы охарактеризовали по их форме, величине и глубине проникновения в стенку органа.

В нашем исследовании мы описали изменения слизистой оболочки в переульцерозной зоне, а так же дали комплексную оценку состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

При отсутствии признаков кровотечения и угрозы его рецидива выполняли ЭГДС с биопсией. Проводили морфологическое исследование биоптатов из краев язв, а так-же прилегающей слизи-

стой оболочки, для оценки морфологического состояния слизистой желудка на фоне перенесенного язвенного кровотечения. Также, данное исследование позволяло установить и подтвердить доброкачественный характер процесса.

Биопсию производили по методике Л.К. Соколова [1972] специальными щипцами фирмы “Olympus” тип ФБ-433Д; брали 5 фрагментов при первом и контрольном осмотрах. Биоптат фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, затем заливали парафином с последующим окрашиванием срезов гематоксилином и эозином. Всего было изготовлено и проанализировано 4 препарата.

Результаты

Количество клинико-лабораторно подтвержденных инфицирований вирусом SARS-CoV-2 у 72 пациентов с эрозивно-язвенным гастродуоденальным кровотечением приведены в таблице 1.

Таблица 1. Количество перенесенных Covid-инфекций.

Table 1. The number of Covid infections suffered.

Состояние		Удовлетворительное	Средне-Тяжелое	Тяжелое	Крайне тяжелое
Количество перенесенных Covid-инфекций	1	58,3%	-	-	-
	2	6,9%	12,5%	6,9%	6,9%
	3	-	-	-	8,3%

Инфицированных в первый раз было 42 пациента (58,3%), во второй раз - 24 пациента (33,3%), в третий раз - 6 пациентов (8,3%). Среди инфицированных вирусом Sars-Cov-2 в третий раз, все пациенты к концу госпитализации были в крайне тяжелом состоянии, тогда как среди инфицированных в первый раз, все пациенты были в удовлетворительном состоянии. К концу госпитализации, среди инфицированных во второй раз состояние пациентов было: крайне тяжелое у 5 пациентов (6,9%), тяжелое у 5 пациентов (6,9%), средней степени тяжести у 9 пациентов (12,5%), и удовлетворительное у 5 пациентов (6,9%).

Количество язв отображено в таблице 2.

Таблица 2. Количество язв и источников кровотечения.

Table 2. The number of ulcers and sources of bleeding.

Язвы	Острые язвы		Хроническая язвенная болезнь	
	Пациенты	Источники кровотечения	Пациенты	
1	3	17	9	1
2	9 [18]	4 [8]	5 [10]	4 [8]
3	15 [45]	6 [18]	10 [30]	7 [21]

4	2 [8]	13 [52]	1 [4]	6 [24]
5	3 [15]	3 [15]	1 [5]	1 [5]
6	1 [6]	1 [6]	1 [6]	1 [6]
7	-	-	1 [7]	1 [7]
8	5 [40]	-	-	-
10	3 [30]	-	-	1 [10]
11	-	-	-	1 [11]
13	2 [26]	-	-	1 [13]
14	-	-	-	1 [14]
17	-	-	-	1 [17]
18	1 [18]	-	-	1 [18]
20	-	-	-	1 [20]
Итого	209 [54,4%]	116 [55,5%]	71 [40,6%]	175 [45,6%]

У 72 пациентов выявлено 384 язвы и 187 источников кровотечения. У 28 пациентов с хронической язвенной болезнью визуализировано 175 язв [45,6%], в то время как у 44 пациентов с острыми язвами визуализировано 209 язв [54,4%]. Среднее количество язв на 1 человека у пациентов без язвенного анамнеза равно 4,75, в то время как у пациентов с хронической язвенной болезнью - 6,25. У 28 пациентов с хронической язвенной болезнью был зафиксирован 71 источник кровотечения [40,6%], в то время как у 44 пациентов с острыми язвами было зафиксировано 116 источников кровотечения [55,5%].

Характеристика язвенных дефектов по форме, величине и глубине проникновения в стенку представлены на рисунках 1 и 2, и в таблице 3.

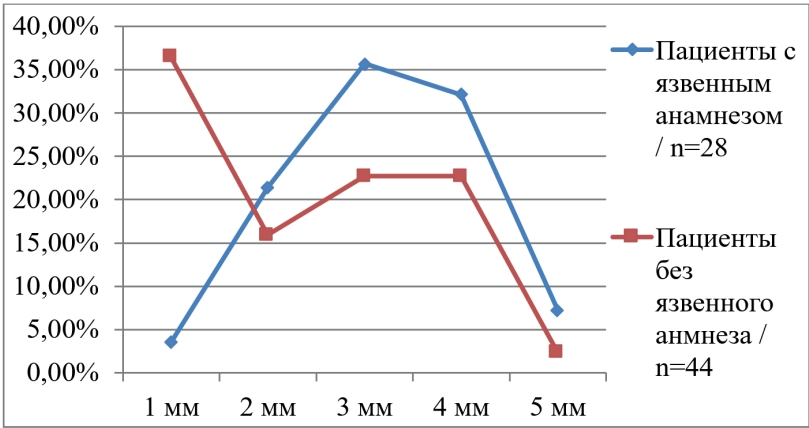


Рис.1. Глубина язв.

Fig.1. Depth of ulcers.

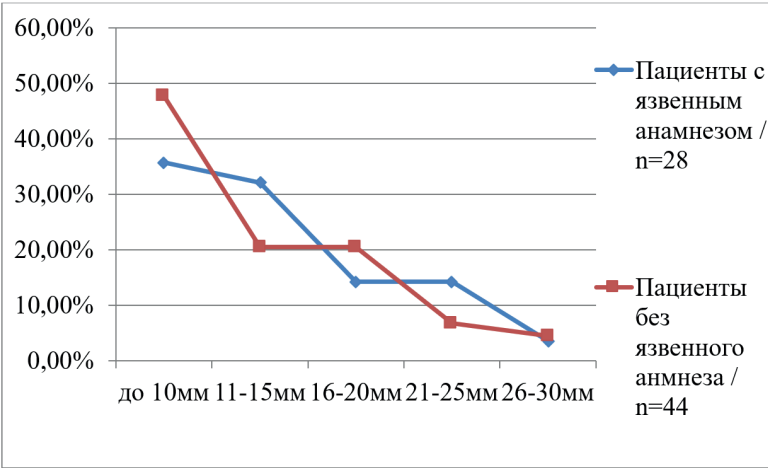


Рис.2. Диаметр или длина язв.

Fig.2. The diameter or length of the ulcers.

Форму круга или овала имели острые язвы 27 пациентов [61,4%], линейной формы были острые язвы 17 пациентов [38,6%]. С хронической язвенной болезнью было 28 пациентов [100%], у которых язвы имели только форму круга или овала. Глубину до 2мм имели острые язвы 23 пациентов [52,3%] и более 2мм была у 21 пациента [47,7%]. У пациентов с хронической язвенной болезнью глубина язв менее 2мм была у 7 пациентов [25%] и более 2мм у 21 пациента [75%]. Острые язвы с диаметром или длиной до 10мм были у 21 пациента [47,7%] и более 10мм были у 23 пациентов [52,3%]. У пациентов с хронической язвенной болезнью диаметр или длина до 10мм были у 10 пациентов [35,7%], и более 10мм у 18 пациентов [64,3%].

Таблица 3. Размеры язв.

Table 3. The size of the ulcers.

Глубина	Острые язвы	Хроническая язвенная болезнь
	Все язвы (линейной формы)/n=44	28 (100%) / n=28
1 мм	16 (6) / 36,4%	1 / 3,6%
2 мм	7 (5) / 15,9%	6 / 21,4%
3 мм	10 (4) / 22,7%	10 / 35,7%
4 мм	10 (2) / 22,7%	9 / 32,1%
5 мм	1 / 2,3%	2 / 7,2%

Диаметр (или длина) язв		
До 10 мм	21 (8) / 47,7%	10 / 35,7%
11-15 мм	9 (5) / 20,5%	9 / 32,1%
16-20 мм	9 (3) / 20,5%	4 / 14,3%
21-25 мм	3 (1) / 6,8%	4 / 14,3%
26-30 мм	2 (0) / 4,5%	1 / 3,6%

При эзофагогастродуоденоскопии у 72 пациентов с ковид-ассоциированной пневмонией, слизистая оболочка чаще была бледной и анемичной, в силу особенностей COVID-19 (табл. 4).

Таблица 4. Слизистая желудка и двенадцатиперстной кишки.

Table 4. The mucous membrane of the stomach and duodenum.

Характер изменений слизистой	Анемичная, бледная Сосудистый рис. скудный Края язв чаще сглажены		Гиперемирована, отечна Сосудистый рис. обеднен. Края язв отечные/каллезные
Количество пациентов	53		19
Язвенный анамнез	- 44	+ 9	+

У 53 пациентов, среди которых 44 пациента без язвенного анамнеза, при гастроскопии выявлены стойкие изменения в кровеносном русле вокруг язвы. Кровотечение возникало на фоне анемичной или атрофичной слизистой оболочки (рис. 3, 4).

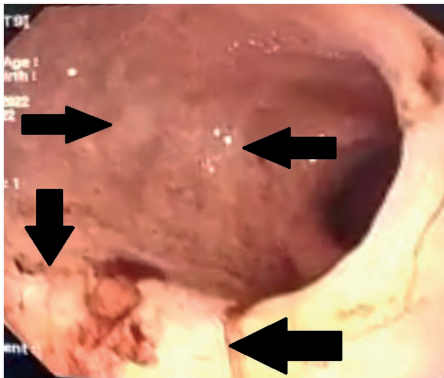


Рис. 3. Кровотечение на фоне анемичной слизистой.

Fig. 3. Bleeding on the background of anemic mucosa.



Рис. 4. Язвенная деструкция на фоне анемичной слизистой.

Fig. 4. Ulcerative destruction on the background of anemic mucous.

У 19 из 28 пациентов, с хронической язвенной болезнью в анамнезе, при гастроскопии слизистая оболочка отечна, гиперемирована, складки утолщены и плохо расправляются воздухом, перистальтика усилена. В острую стадию края язв с четкими границами, гиперемированы, отечны. часть язв с подрывными, каллёмными краями (рис. 5). Дно язв представлено фибрином и/или вкраплениями солянокислого гематита, так же в дне могут визуализироваться сосуды (рис. 6, 7). У 12 пациентов отмечались эрозии, которые часто сливались между собой (рис. 8).



Рис. 5. Края язвы подрывные, каллезные. Слизистая вокруг гиперемирована, отечная.

Fig. 5. The edges of the ulcer are covered, callous. The mucosa around the area is hyperemic, edematous.

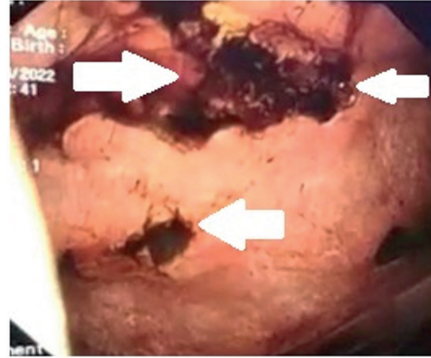


Рис. 6. Сливные эрозии тела желудка, на фоне неравномерной гиперемии вокруг.

Fig. 6. Erosions of the stomach body merge with each other, against the background of uneven hyperemia around.



Рис.7. Солянокислый гематин.

Fig. 7. Hematin hydrochloric acid.

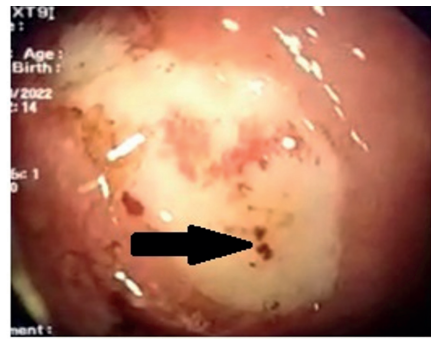


Рис. 8. Тромбированный сосуд.

Fig. 8. The vessel is thrombosed.

В стадию заживления, воспалительные изменения слизистой оболочки в периульцерозной зоне стихали, градиент между дном и краем язвы сглаживался. Иногда наблюдалась конвергенция складок слизистой оболочки к краям язвы. Фибрин в дне язвы постепенно замещался грануляционной тканью (рис. 9).

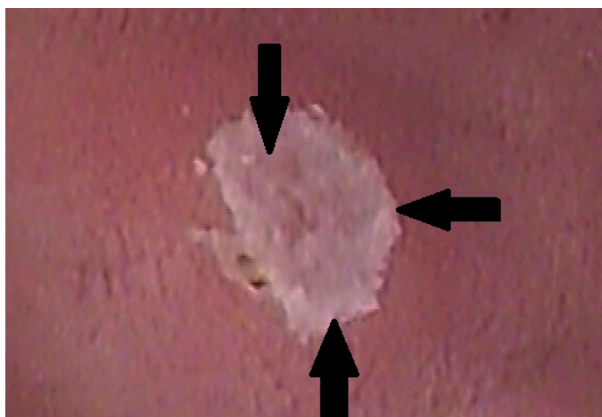


Рис. 9. Язва в стадию заживления.

Fig. 9. The ulcer is in the healing stage.

При ЭГДС контроле язв в динамике, у пациентов, в стадию заживления воспалительные изменения слизистой оболочки и в периаульцерозной зоне стихали, градиент между дном и краем язвы сглаживался. Фибрин в дне язвы постепенно замещался грануляционной тканью. Иногда наблюдалась конвергенция складок слизистой оболочки к краям язвенного дефекта, различные нарушения рельефа слизистой оболочки: рубцы, деформации (рис. 10а, 10б).

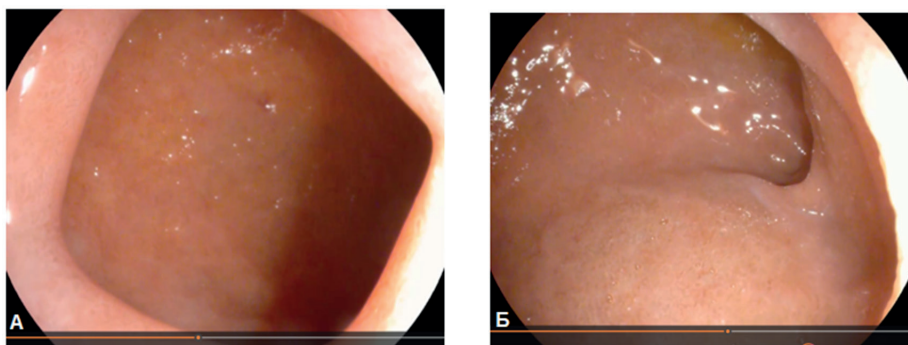


Рис. 10. а,б. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

Fig. 10. a,b. Scarring of the duodenal bulb.

В стадии рубцевания язвы в виде гиперемизированного участка слизистой оболочки, за счет большого количества сосудов, с линейным или звездчатым втяжением стенки (стадия «красного» рубца). Вокруг язв небольшая инфильтрация и гиперемия (рис. 11). Зрелые рубцы приобретали белеватый вид, вследствие замещения грануляционной ткани соединительной тканью и отсутствия активного воспаления (стадия «белого» рубца) (рис. 12).



Рис. 11. Стадия «красного рубца».

Fig. 11. The stage of the "red scar".

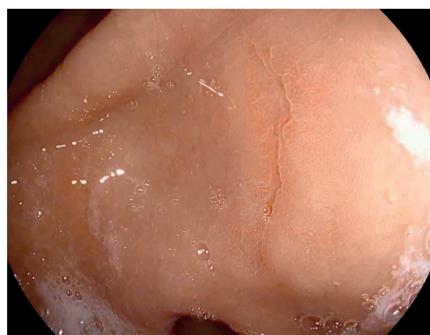


Рис. 12. Стадия «белого рубца».

Fig. 12. The stage of the "white scar".

Гистологическое исследование

Случай 1.

Описание препаратов. Диффузное резко выраженное венозно-капиллярное полнокровие с элементами эритростазов, диапедезными кровоизлияниями, краевым стоянием полиморфно-нуклеарных лейкоцитов, единичными микротромбами (рис. 13). Слизистая оболочка атрофична, фокально аутолизирована, с участками некротических изменений и мелкими кровоизлияниями. Собственная пластинка слизистой с признаками отека и разволокнения, умеренно выраженной инфильтрацией полиморфно-нуклеарными лейкоцитами и немногочисленными лимфоцитами. Подслизистая основа и мышечная оболочка с участками отека и разволокнения. Серозная оболочка и мышечный слой интактны (рис. 14).

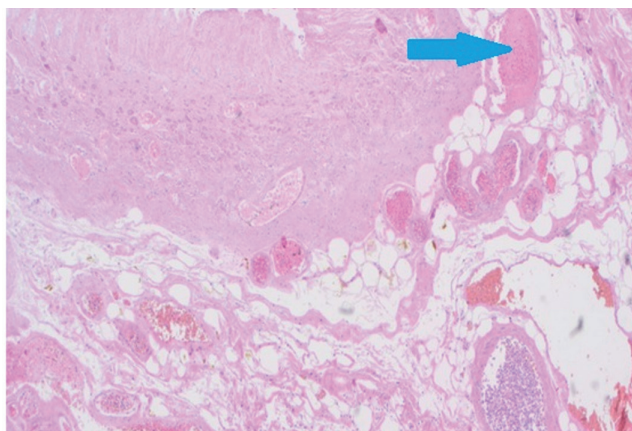


Рис. 13. Случай 1. Микротромбы в периульцерозной зоне (стрелка).

Окраска гематоксилином и эозином, x200.

Fig. 13. Case 1. Microthrombi in the periulcerous zone (arrow).

Staining with hematoxylin and eosin, x200.

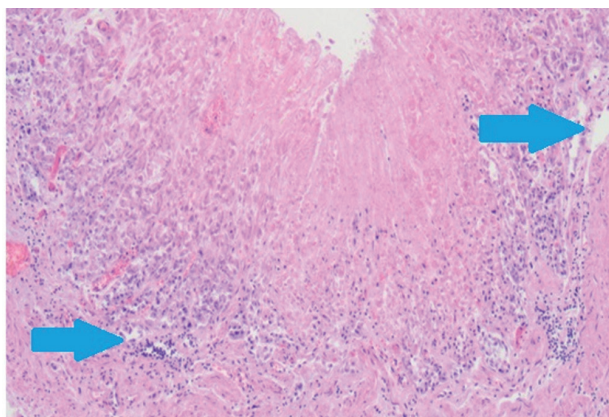


Рис. 14. Случай 1. Участки отека и разволокнения подслизистой основы и мышечной оболочки (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, x100.

Fig. 14. Case 1. Areas of swelling and fibrillation of the submucosal base and muscle membrane (arrows). Staining with hematoxylin and eosin, x 100.

Случай 2.

Описание препаратов. Слизистая оболочка фокально аутолизирована, отмечаются колонии микроорганизмов (рис. 15). Фокусы некроза слизистой, окруженные слабовыраженным нейтрофильным инфильтратом с примесью единичных лимфоцитов. Подслизистая основа отечна. Сосуды резко полнокровны, отмечаются скопления лейкоцитов с феноменом краевого стояния, просветы отдельных содержат тромботические массы. Мелкие кровоизлияния (рис. 16).

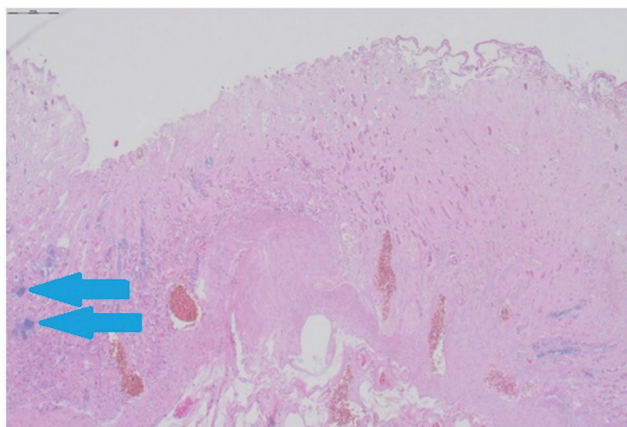


Рис. 15. Случай 2. Колонии микроорганизмов (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, x200.

Fig. 15. Case 2. Colonies of microorganisms (arrows). Staining with hematoxylin and eosin, x200.

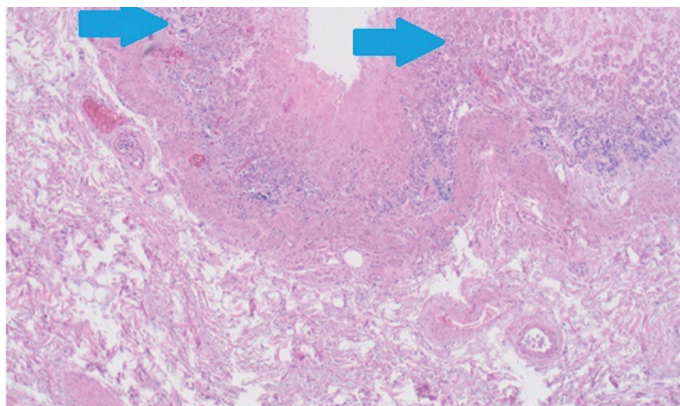


Рис. 16. Случай 2. Фокусы некроза слизистой оболочки желудка, окруженные нейтрофильным инфильтратом с примесью единичных лимфоцитов (стрелки).
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 16. Case 2. Foci of necrosis of the gastric mucosa surrounded by neutrophil infiltrate with an admixture of single lymphocytes (arrows). Staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$.

Обсуждение

Обнаруженные нами данные подтверждают сведения о том, что эрозивно-язвенные кровотечения в гастродуоденальной зоне, как напрямую, так и опосредованно могут быть связаны с *SARS-CoV-2*. Вирус, инфицируя широкий спектр тканей, способствует нарушениям гемостаза, приводя к протромботическому состоянию и возникновению микротромбозов в мелких сосудах [16–20].

Проводимая антикоагулянтная и противовоспалительная терапия способствует улучшению эффективности лечения, но также может приводить к появлению на слизистой желудочно-кишечного тракта эрозивно-язвенных повреждений и развитию кровотечений [21; 22].

Нами так же отмечено, что на эффективность лечения может влиять количество инфицированных вирусом *SARS-CoV-2*. Таким образом, все пациенты инфицированные вирусом в первый раз, были выписаны в удовлетворительном состоянии, тогда как все пациенты инфицированные вирусом в третий раз, были в тяжелом или крайне тяжелом состоянии.

Нами получены противоречивые данные в плане выраженности язвенной деструкции и источников кровотечения. Количество язв на 1 пациента, у пациентов с хронической язвенной болезнью превалировало над таковым у пациентов без язвенного анамнеза на 31,6%. Тогда как кровотечениями чаще осложнялись острые язвы у пациентов без язвенного анамнеза 55,5% против 40,6%, хотя у пациентов с язвенным анамнезом язвы были достоверно глубже 75% против 25%.

У 53 пациентов изменения слизистой оболочки возникли на фоне ослабления факторов защиты, где первичное обеднение кровотока являлось возможной первопричиной язвообразования. Нарастающая кислородная задолженность тканей в сочетании с внешними неблагоприятными факторами, влияющими на микроциркуляцию в стенке желудка (терапия антикоагулянтами и НПВС), могут совместно приводить к интерстициальному отеку и нарастанию ишемии. К тому же хронический поверхностный гастрит всегда сопровождается обеднением микроциркуляторного

русла. Ухудшение кровоснабжения слизистой оболочки желудка и снижение регенераторной активности эпителиальных клеток приводит к формированию прогрессирующей язвенной деструкции у всех пациентов [1; 2].

Заключение

Слизистая оболочка желудка у больных COVID-19 подвергается как прямому, так и опосредованному воздействию вируса. Возникающее прокоагулянтное состояние приводит к гипоксии в тканях. Слизистая оболочка желудка реагирует, на возникающие изменения в микроциркуляторном русле, формированием прогрессирующей язвенной деструкции. На фоне нарастающей кислородной задолженности тканей растет риск развития кровотечения. Этому одновременно способствует антикоагулянтная терапия и терапия нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ведущую роль ишемической теории образования язвы поддерживают и стойкие изменения в кровеносном русле вокруг язвы и рубца в стадии обострения и ремиссии.

Нами отмечено, что количество инфицирований вирусом *SARS-CoV-2* могло влиять на прогнозы лечения, что в свою очередь, при выполнении эндогемостаза, требовало стимуляции местной репарации тканей.

Нами получены противоречивые данные. На фоне прогрессирующей кислородной задолженности тканей, обусловленной тромбоассоциированными нарушениями микроциркуляции в сочетании с неблагоприятными факторами, язвенная деструкция больше прогрессировала у пациентов с предсуществующей язвенной компрометацией, но источников кровотечения было больше у пациентов без язвенного анамнеза.

Указанные осложнения необходимо предвидеть, ввиду того что кислородная задолженность растет во всех тканях и органах человека. Своевременное предотвращение прогрессирующей язвенной деструкции, с помощью стимуляторов местной репарации тканей, не только позволяет избежать рецидива кровотечения, но и помогает организму сохранить внутренний резерв для иных нужд. Ввиду чего необходимы альтернативные варианты купирования прогрессирующей язвенной деструкции опосредованной нарастающей ишемией в зоне повреждения.

Список литературы/References

1. Bortolotti D, Simioni C, Neri LM, Rizzo R, Semprini CM, Occhionorelli S, Laface I, Sanz JM, Schiuma G, Rizzo S, Varano G, Beltrami S, Gentili V, Gafà R, Passaro A. Relevance of VEGF and CD147 in different *SARS-CoV-2* positive digestive tracts characterized by thrombotic damage. *FASEB J*. 2021 Dec;35(12):e21969. <https://doi.org/10.1096/fj.202100821RRR>
2. Rizzo R, Neri LM, Simioni C, Bortolotti D, Occhionorelli S, Zauli G, Secchiero P, Semprini CM, Laface I, Sanz JM, Lanza G, Gafà R, Passaro A. *SARS-CoV-2* nucleocapsid protein and ultrastructural modifications in small bowel of a 4-week-negative COVID-19 patient. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jun;27(6):936-937. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.012>
3. Galán M, Jiménez-Altayó F. Small Resistance Artery Disease and ACE2 in Hypertension: A New Paradigm in the Context of COVID-19. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Oct 30;7:588692. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.588692>
4. Yan T, Xiao R, Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and *SARS-CoV-2*: A double-edged sword? *FASEB J*. 2020 May;34(5):6017-6026. <https://doi.org/10.1096/fj.202000782>

5. Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020;35(3):47-52. [Lobanova O.A., Trusova D.S., Rudenko E.E., Protsenko D.D., Kogan E.A. Pathomorphology of a new coronavirus infection COVID-19. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;35(3):47-52. [In Russ.]] <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>
6. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демур С. А., Демьяшин Г. А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б., Пономарев А. Б., Раденска-Лоповок С. Г., Семенова Л. А., Тertychny А. С. Патологическая анатомия инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*. Судебная медицина. 2020;6(2):8-30. [Kogan E. A., Berezovsky Yu. S., Protsenko D. D., Bagdasaryan T. R., Gretsov E. M., Demura S. A., Demyashkin G. A., Kalinin D. V., Kukleva A. D., Kurilina E. V., Nekrasova T. P., Paramonova N. B., Ponomarev A. B., RadenskaLopovok S. G., Semyonova L. A., Tertychny A. S. Pathological Anatomy of Infection Caused by *SARS-CoV-2*. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(2):8-30. [In Russ.]] <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>
7. Peiris S, Mesa H, Aysola A, Manivel J, Toledo J, Borges-Sa M, Aldighieri S, Reveiz L. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Apr 28;16(4):e0250708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250708>
8. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):799-801. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13372>
9. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti A, Peyvandi F, Tripodi A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1738-1742. <https://doi.org/10.1111/jth.14850>
10. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). 2023, 258 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 18 (26 October, 2023), 2023, 258 p. [In Russ.]]
11. Porfida A, Valeriani E, Pola R, Porreca E, Rutjes AWS, Di Nisio M. Venous thromboembolism in patients with COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2020 Dec;196:67-74. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.020>
12. Chen J, Hang Y. Characteristics, risk factors and outcomes of gastrointestinal hemorrhage in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Pak J Med Sci*. 2021 Sep-Oct;37(5):1524-1531. <https://10.12669/pjms.37.5.4351>
13. Carfora V, Spiniello G, Ricciolino R, Di Mauro M, Migliaccio MG, Mottola FF, Verde N, Coppola N; Vanvitelli COVID-19 group. Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Apr;51(3):642-648. <https://10.1007/s11239-020-02242-0>
14. Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, Yamane D, Levine A, Jackson AM, McCurdy MT, Tabatabai A, Kumar G, Park P, Benjenk I, Menaker J, Ahmed N, Glidewell E, Presutto E, Cain S, Haridasa N, Field W, Fowler JG, Trinh D, Johnson KN, Kaur A, Lee A, Sebastian K, Ulrich A, Peña S, Carpenter R, Sudhakar S, Uppal P, Fedeles BT, Sachs A, Dahbour L, Teeter W, Tanaka K, Galvagno SM, Herr DL, Scalea TM, Mazzeffi MA. Aspirin Use Is Associated With Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Anesth Analg*. 2021 Apr 1;132(4):930-941. <https://10.1213/ANE.0000000000005292>

15. Giollo A, Adami G, Gatti D, Idolazzi L, Rossini M. Coronavirus disease 19 (Covid-19) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). *Ann Rheum Dis*. 2021 Feb;80(2):e12. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217598>
16. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020 Feb 24;12(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
17. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, Najafian B, Deutsch G, Lacy JM, Williams T, Yarid N, Marshall DA. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020 Aug 1;396(10247):320-332. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31305-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31305-2)
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
19. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, Gao G, Wang S, Ma C, Xie R, Wang F, Tan C, Zhu L, Guo Y, Zhang F. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):793-798. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa345>
20. Павликова Е.П., Агапов М.А., Малахов П.С., Галлямов Э.А., Есаков Ю.С., Маркарян Д.Р., Коткин В.В., Кубышкин В.А. Эмфизема средостения — специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение). Общая реаниматология. 2021;17(2):4-15. [Pavlikova E.P., Agapov M.A., Malakhov P.S., Galliamov E.A., Esakov Yu.S., Markaryan D.R., Kakotkin V.V., Kubyshev V.A. Mediastinal Emphysema as a Specific Complication of COVID-19 (Case Report). General Reanimatology. 2021;17(2):4-15.] <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-4-15>
21. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, Viazis N, Liatsos C, Mantzaris GJ. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2020 Aug 21;26(31):4579-4588. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i31.4579>
22. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, Peccatori J, D'Angelo A, De Cobelli F, Rovere-Querini P, Tresoldi M, Dagna L, Zangrillo A. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc*. 2020 Apr 15;22(2):95-97. <https://doi.org/10.51893/2020.2.pov2>

Об авторах:

Татьяна Витальевна Хоробрых – доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 им. Г.И. Лукомского, Сеченовский Университет, Россия; Университетская клиническая больница №4 Сеченовского Университета, Россия.

e-mail: khorobrykh_t_v@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0001-5769-5091>

Дмитрий Дмитриевич Проценко – кандидат медицинских наук, доцент института клинической морфологии и цифровой патологии, Сеченовский Университет, Россия.

e-mail: protsenko_d_d@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

Керим Абдурахманович Каммаев – врач-эндоскопист, Университетская клиническая больница №4 Сеченовского Университета, Россия.

e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0003-4324-4470>

Александра Алексеевна Петровская – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии №2 им. И.Г. Лукомского, Сеченовский Университет, Россия.

e-mail: petrovskaya_a_a@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0003-3839-3287>

Марина Юрьевна Крылова – старший лаборант кафедры факультетской хирургии №2 им. И.Г. Лукомского, Сеченовский Университет, Россия.

e-mail: krylova_m_yu@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0009-0001-8865-1267>

Арина Максимовна Сентюрина – студент Института Клинической Медицины им. Н.В.Склифосовского, Сеченовский Университет, Россия.

e-mail: kozloff.arina@yandex.ru

<http://orcid.org/0009-0001-5135-4058>

Асмик Кареновна Саакян – студент Института Клинической Медицины им. Н.В.Склифосовского, Сеченовский Университет, Россия.

e-mail: Asmik.saakyan@bk.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3758-1107>

Для корреспонденции:

Керим Абдурахманович Каммаев, Сеченовский Университет, Россия, 119048, Россия, Москва, ул. Доватора д. 15; e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru.

The authors:

Tatiana V. Khorobrykh – Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of the Faculty Surgery Clinic №2 named after G.I. Lukomsky, Sechenov University, Russia; University Clinical Hospital № 4 of Sechenov University, Russia.

e-mail: khorobrykh_t_v@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0001-5769-5091>

Dmitry D. Protsenko – Associate Professor of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Sechenov University, Russia.

e-mail: protsenko_d_d@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

Kerim A. Kammaev – Endoscopist, University Clinical Hospital № 4 of Sechenov University, Russia.

e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0003-4324-4470>

Alexandra A. Petrovskaya – Associate Professor of the Department of Faculty Surgery №2 named after I.G. Lukomsky, Sechenov University, Russia.

e-mail: petrovskaya_a_a@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0003-3839-3287>

Marina Y. Krylova – Senior laboratory assistant at the Department of Faculty Surgery №2 named after I.G. Lukomsky, Sechenov University, Russia.

e-mail: krylova_m_yu@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0009-0001-8865-1267>

Arina M. Sentyurina – student of N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Russia.

e-mail: kozloff.arina@yandex.ru

<http://orcid.org/0009-0001-5135-4058>

Asmik K. Saakyan – student of N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Russia.

e-mail: Asmik.saakyan@bk.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3758-1107>

For correspondence:

Kerim A. Kammaev, University Clinical Hospital № 4 of Sechenov University, Dovatora Str., 15, Moscow, 119048, Russia; e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Хоробрых Т.В., Проценко Д.Д.

Сбор и обработка материалов: Каммаев К.А., Крылова М.Ю., Саакян А.К.

Статистическая обработка: Каммаев К.А., Сентюрина А.М.

Написание текста: Каммаев К.А., Петровская А.А.

Редактирование: Хоробрых Т.В., Проценко Д.Д.

Authors contribution:

Concept and design of the study: Tatiana V. Khorobrykh, Dmitry D. Protsenko.

Collection and processing of the material: Kerim A. Kammaev, Marina Y. Krylova, Asmik K. Saakyan.

Statistical processing: Kerim A. Kammaev, Arina M. Sentyurina.

Writing of the text: Kerim A. Kammaev, Alexandra A. Petrovskaya.

Editing: Tatiana V. Khorobrykh, Dmitry D. Protsenko.