



COVID-19



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26>

Клиника и семиотика поражения органов пищеварения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Кучеренко Н.Г.¹, Ратникова А.К.^{1,2}, Гриневич В.Б.², Ткаченко Е.И.², Кравчук Ю.А.²

¹ ФГБУ «Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России», 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6

Для цитирования: Кучеренко Н.Г., Ратникова А.К., Гриневич В.Б., Ткаченко Е.И., Кравчук Ю.А. Клиника и семиотика поражения органов пищеварения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 20–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26

✉ Для переписки:

Кравчук Юрий Алексеевич
kravchuk2003@mail.ru

Кучеренко Наталия Григорьевна, к.м.н., доцент, заведующая отделением терапии

Ратникова Анна Константиновна, врач-кардиолог приемного отделения; заведующая отделением

Гриневич Владимир Борисович, д.м.н., профессор, заведующий 2 кафедрой (терапии усовершенствования врачей)

Ткаченко Евгений Иванович, д.м.н., профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей)

Кравчук Юрий Алексеевич, д.м.н., профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей)

Резюме

В статье представлены результаты анализа клинических особенностей гастроэнтерологических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной возбудителем SARS-CoV-2. С учетом этапной системной оценки опыта лечения 1180 пациентов в условиях многопрофильного стационара, трансформированного в инфекционный госпиталь, описаны наиболее характерные клинические проявления поражения органов пищеварения коронавирусом SARS-CoV-2. В статье особое внимание уделено верификации изменений со стороны органов пищеварения, как на этапе первичного обследования, так и в ходе проведения этиотропной (в комбинации гидроксихлорохина и азитромицина, препаратов интерферона-альфа), патогенетической (в комбинации глюкокортикоидов, препаратов гепарина, по показаниям — ингибитора интерлейкина-6) и симптоматической (антипиретики, противорвотные и противокашлевые препараты) терапии, проведенной в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Обоснованы направления для разработки алгоритмов клиничко-лабораторной, инструментальной и лучевой диагностики изменений органов пищеварения у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), SARS-CoV-2, гастроэнтерологические симптомы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26>



Clinic and semiotics of digestive lesions with coronavirus SARS-CoV-2

N. G. Kucherenko¹, A. K. Ratnikova^{1,2}, V. B. Grinevich², E. I. Tkachenko², Iu. A. Kravchuk²

¹ FGBU "Northwest District Research and Clinical Center by L. G. Sokolov FMBA of Russia", 194044, St. Petersburg, Kultury prospect, 4

² Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, St. Petersburg, Ak. Lebedevstreet, 6

For citation: Kucherenko N. G., Ratnikova A. K., Grinevich V. B., Tkachenko E. I., Kravchuk Iu. A. Clinic and semiotics of digestive lesions with coronavirus SARS-CoV-2. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 20–26. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26

Natalya G. Kucherenko, MD, PhD., Ass. Professor, Head of Therapy; ORCID: 000-0002-7152-0615

Anna K. Ratnikova, cardiologist, head of department; ORCID: 0000-0003-3279-6448

Vladimir B. Grinevich, Head of 2nd Therapy department of postgraduate education, DSci, professor;
Scopus Author ID: 7005167197, ORCID: 0000-0002-1095-8787

Evgeniy I. Tkachenko, professor of 2nd Therapy department of postgraduate education, DSci, professor;
Scopus Author ID: 7102256824, ORCID: 0000-0002-8858-5642

Iurii A. Kravchuk, M.D., D. Sc. (Medicine), Professor of 2nd Therapy department of postgraduate education;
ORCID: 0000-0001-8347-0531

✉ Corresponding author:

Iurii A. Kravchuk

kravchuk2003@mail.ru

Summary

The article presents the results of the analysis of clinical features of gastroenterological manifestations of a new coronavirus infection (COVID-19) caused by the pathogen SARS-CoV-2. Taking into account the stage-by-stage system assessment of the experience of treating 1,180 patients in a multi-specialty hospital transformed into an infectious hospital, the most characteristic clinical manifestations of digestive damage by SARS-CoV-2 coronavirus are described. The article focuses on verification of changes in the digestive system, both at the stage of primary examination, and during etiotropic (in combination with hydroxychloroquine and azithromycin, interferon-alpha drugs), pathogenetic (in combination with corticosteroids, heparin drugs, according to indications — an interleukin-6 inhibitor) and symptomatic (antipyretics, antiemetics and antitussive drugs) therapy, carried out in accordance with Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection Covid-19". Directions for the development of algorithms for clinical and laboratory, instrumental and radiological diagnostics of changes in the digestive system in patients with COVID-19 are justified.

Keywords: new coronavirus infection (COVID-19), SARS-CoV-2, gastroenterological symptoms

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Клинический спектр инфекции COVID-19 варьирует от бессимптомных или малосимптомных форм до клинических состояний, характеризующихся дыхательной недостаточностью, с развитием системных проявлений в виде сепсиса, септического шока и синдрома полиорганной дисфункции (MODS), требующих искусственной вентиляции легких и поддержки в отделении интенсивной терапии [1]. В большинстве публикаций отмечено, что средний возраст пациентов составлял 58–59 лет и находился преимущественно в диапазоне от 15 до 89 лет. Некоторые авторы отметили, что значимых гендерных различий не выявлено, в других исследованиях отмечено, что наблюдается меньшая распространенность заболевания у лиц женского пола (56% мужчин) [1, 2]. Безусловно, наиболее характерными клиническими проявлениями у пациентов с COVID-19 были лихорадка, недомогание, сухой кашель и одышка [3]. При этом компьютерная

томография (КТ) органов грудной клетки выявляла характерные лучевые признаки вирусной пневмонии [4]. Отмечено, что прогрессирование заболевания с переходом в критическую стадию сопровождалось не только дыхательной недостаточностью, но и септическим шоком, полиорганной дисфункцией или полиорганной недостаточностью, что было установлено примерно в 5% случаев [1, 3].

Особый вклад в формирование более тяжелых вариантов течения заболевания, по мнению ряда авторов, вносит наличие изменений органов системы пищеварения как до развития COVID-19, так и на фоне его лечения [2, 5, 6]. К наиболее частым симптомам поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с COVID-19 относят снижение аппетита (вплоть до анорексии), тошноту, рвоту, изжогу, дискомфорт, боли в эпигастрии и правом подреберье, метеоризм, диарею. Важной особенностью инфекции COVID-19 является

высокая частота выявления этих симптомов, что обусловлено как непосредственным поражением органов ЖКТ коронавирусом SARS-CoV-2, так и обострением хронической гастроэнтерологической патологии, особенно на фоне ее комплексной терапии с использованием противовирусных, антибактериальных и кортикостероидных препаратов [7, 8].

Именно это послужило основанием для изучения данных литературы, обобщающих результаты

многоцентровых исследований, а также детального ретроспективного анализа особенностей клинического течения пациентов с COVID-19, проходивших лечение в ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова ФМБА России» (СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова).

Цель исследования: определить основные клинические проявления инфекции COVID-19 со стороны органов пищеварительной системы на этапе стационарного лечения больных данной категории.

Материал и методы

В условиях сформированного на базе многопрофильного стационара (СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова) инфекционного госпиталя на 350 коек в период с 14.05.2020 по 27.07.2020 проведено лечение 1180 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызванной возбудителем SARS-CoV-2. Средний возраст больных составил $47,3 \pm 3,15$ года (от 26 до 82 лет), пациентов мужского пола было несколько больше ($M: J=57\%;43\%, p=0,79$). Пациенты поступали в стационар в основном на 4–7 день заболевания ($5,2 \pm 1,76, p=0,56$).

Госпитализация в стационар, диагностика заболеваний и лечение пациентов осуществлялись в соответствии с действующими Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» [2]. В частности, всем пациентам проводили этиотропную (в комбинации гидроксихлорохина и азитромицина, препаратов интерферона-альфа), патогенетическую (в комбинации глюкокортикоидов, препаратов гепарина, по показаниям – ингибитора интерлейкина-6) и симптоматическую (антипиретики, противорвотные и противокашлевые препараты) терапию. Всем пациентам по показаниям назначали оксигенотерапию, активно применяли методики неинвазивной высокопоточной вентиляции легких.

На этапе приема больных и последующего анализа данных электронной истории болезни особое внимание обращали на уточнение жалоб со стороны органов пищеварения, в том числе, на наличие проявлений различных симптомов диспепсии; тошноты, рвоты, горечи во рту, анорексии, нарушений стула, метеоризма, а также более различной локализации в животе. При изучении анамнеза заболевания выясняли наличие кислотозависимых заболеваний, в частности, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и длительного приема ингибиторов протонной помпы, заболеваний печени и поджелудочной железы, а также патологии кишечника.

Физикальное обследование осуществляли с максимально подробным исследованием органов брюшной полости (осмотр живота, пальпация, перкуссия) с определением зон урчания, болезненности при глубокой пальпации, исследованием размеров печени и селезенки по Курлову. Уточняли характеристики стула: частоту за сутки, объем и консистенцию, цвет, запах, а также наличие патологических примесей. Оценивался

трофологический статус пациентов, динамика массы тела. Всем больным выполняли динамическую пульсоксиметрию.

Всем пациентам (при поступлении в стационар и при завершении стационарного лечения) выполнены вирусологические исследования (выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР из биоматериала мазка из носоглотки и ротоглотки), клинические обследования, клинико-лабораторные и биохимические исследования (в том числе, определение активности аланинамино- и аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, содержания билирубина, биомаркеров воспаления, ферритина, лактатдегидрогеназы, уровня глюкозы крови натощак, концентрации гликированного гемоглобина), ЭКГ, а также КТ органов грудной клетки с захватом верхних отделов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, поперечной ободочной кишки).

К типичным признакам поражения легких при КТ-исследовании органов грудной клетки, которое выполняли на догоспитальном этапе (15% больных) и при поступлении в стационар (85%) относили многочисленные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», при рентгенологическом описании которых отражали локализацию (субплеврально или в глубине легочной ткани, в одном или в обоих легких, в одном или в нескольких сегментах), тенденцию к консолидации или симптом «обратного ореола» как проявление организующейся пневмонии. По данным КТ степени поражения определяли как КТ-0 при отсутствии любых признаков вирусного поражения легких, КТ-1 – вовлечение паренхимы легких не превышало 25%, КТ-2 – поражение составило 25–50%, КТ-3–50–75% с явлениями консолидации, КТ-4 – диффузное поражение паренхимы легких более 75%, признаки консолидации и ретикулярных изменений [2]. Изучение результатов КТ включало также кроме качественной оценки органов ЖКТ, количественные признаки: линейные размеры и площадь, рентгенологическую плотность (в единицах Хаунсфилда, HU). Контрольное КТ-исследование выполняли перед завершением стационарного лечения больных (на $14,5 \pm 2,25$ день).

По показаниям выполняли необходимые инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости, в том числе, с применением доплерографических и эластографических

методик, КТ органов брюшной полости с динамическим контрастным усилением, Эхо-КТ и др.). Эндоскопическое исследование пациентам выполняли только по экстренным показаниям в связи с повышенным риском инфицирования персонала (при многократной рвоте, рвоте с кровью, подозрении на желудочно-кишечное кровотечение, при тяжелой дисфагии, а также при наличии интенсивной боли в животе). Ряду пациентов (12%) было проведено психологическое тестирование с использованием теста SF-36 (анкета оценки качества жизни), обладающего надежными психометрическими свойствами.

При обработке результатов, полученных в настоящем исследовании, использовали пакеты прикладных программ статистической обработки данных SPSS Statistics v. 8.0.725. С их помощью оценивали основные статистические показатели – среднее, моду, медиану и стандартное отклонение. Контент анализ позволил определить частоту встречаемости признаков, частотный анализ обеспечил

исследование уровня нормального распределения. Методы непараметрической статистики позволили оценить различия в областях интереса. Для оценки достоверности показателей использовали t-критерий Стьюдента [9].

В связи с высокой актуальностью проблемы диагностики и эффективного лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной возбудителем SARS-CoV-2, а также достаточно большим объемом фактических данных, полученных в исследовании, дизайн обобщения результатов работы построен следующим образом: на первом этапе основное внимание было уделено клинике и семиотике гастроэнтерологических проявлений заболевания. В ходе дальнейшего анализа будут изучены и обобщены патофизиологические, патоморфологические и структурные изменения органов системы пищеварения у пациентов с COVID-19, предложены варианты алгоритмизации подходов к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с симптомами поражения ЖКТ.

Результаты и обсуждение

Наиболее частым клиническим проявлением течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной возбудителем SARS-CoV-2, является поражение дыхательной системы. Так, легкая степень тяжести пациентов выявлена у 152 (12,9%) больных, что сопровождалось отсутствием поражения легких по данным КТ. Средняя степень тяжести течения заболевания встречалась достоверно чаще ($p < 0,05$), чем другие формы и была диагностирована у 732 (62%), сопровождалась признаками КТ-1 и КТ-2 поражения легких. Тяжелое течение заболевания, характеризующееся картиной КТ-3/КТ-4, было диагностировано у 205 (17,4%) больных. Крайне тяжелое течение заболевания верифицировано у 91 (7,7%) больного, основная часть из которых поступала переводом из непрофильных стационаров уже в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, 49 пациентов скончались. Полученные данные согласуются с данными литературы о том, что для этого заболевания также характерна высокая активность воспаления и тромботические осложнения, что приводило к полиорганному поражению. Лечение пациентов с COVID-19 основной целью преследовало купирование именно проявлений пневмонии и дыхательной недостаточности [2, 12].

По мере накопления клинических данных и анализа многоцентровых исследований становится очевидной необходимость своевременного раннего распознавания и лечения поражения других органов-мишеней. При этом особое значение уделяется оценке состояния органов пищеварительной системы [13, 14].

В результате изучения жалоб и анамнеза пациентов установлено, что клинические проявления сопутствующих заболеваний системы пищеварения на момент диагностики COVID-19 выявлены у 215 (18,2%) больных. К ним относятся гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – 37 (17,2%) больных, хронический гастрит – у 24 (11,2%) больных,

язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 34 (15,8%) больных, неалкогольная жировая болезнь печени – у 41 (19,1%) больного, хронический панкреатит – у 19 (8,8%) больных, синдром раздраженного кишечника – у 18 (8,4%) больных, а также сочетание нескольких нозологических форм – у 27 (12,6%) больных и другие болезни (суммарно – 15 (7%) пациентов). Таким образом, более половины выявленных сопутствующих заболеваний относятся к кислотозависимым (более 52%), на втором по встречаемости месте находится неалкогольная жировая болезнь печени. Эти факты дополняют имеющиеся данные систематического обзора и мета-анализа Мао R. и соавт. [5] о том, что встречаемость патологии со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызванной возбудителем SARS-CoV-2, не превышает 4%. Представляется целесообразным проведение дальнейших исследований с детальным анализом анамнестических данных, статуса пациентов на момент инфицирования SARS-CoV-2, характера выявленных изменений на фоне проводимого лечения и в процессе реабилитации.

Клинические проявления патологии желудочно-кишечного тракта в виде отдельных симптомов различной степени выраженности выявлены в процессе обследования и лечения у 856 пациентов (72,5%) ($p < 0,001$). Полную потерю аппетита или выраженное его снижение отметили 544 больных (46,1%), тошноту разной степени выраженности – 315 (26,7%) пациентов. На потерю вкуса жалобы предъявили 83 (7%) больных, на снижение вкусовых ощущений жаловались более половины (56%) пациентов. На изжогу в начале стационарного лечения жаловались 127 (10,8%) больных, на 14–16 день курации в клинике – 302 (25,6%) больных ($p < 0,05$). Однократная рвота была отмечена у 275 (23,3%) больных, многократная – у 79 (6,7%) ($p < 0,05$). Частота выявления диареи составила 32%

(375 пациентов), кратность стула при этом варьировала от 3 до 5 раз в сутки и возрастала в сильной прямой зависимости от длительности приема антибактериальных препаратов ($r=0,86$, $p<0,05$). На боли в животе различной интенсивности предъявили жалобы 84 (7,1%) больных, при этом боли локализовались преимущественно в эпигастральной области.

Изучение оценки качества жизни пациентов показало, что информационное освещение проблемы COVID-19 в средствах массовой информации оказало стрессовое влияние на психологический статус пациентов (47%). На фоне дебюта заболевания и в процессе стационарного лечения оценка качества жизни у большинства пациентов (76,5%) характеризовалась снижением физического (41,5±6,23) и психологического компонентов здоровья (37,8±8,12) ($p<0,05$).

С одной стороны, полученные нами данные, хотя и превышают установленные ранее характеристики частоты гастроэнтерологических проявлений у больных с COVID-19, но вполне согласуются с результатами целого ряда исследований [1, 12, 13], с другой – требуют дальнейшей детальной оценки и сопоставления с полученными клинко-лабораторными и инструментальными данными. Примечательным является тот факт, что по мере накопления информации, более поздние систематические обзоры и мета-анализы показывают большую частоту гастроэнтерологических симптомов у таких пациентов [14].

Особый интерес к гастроэнтерологическим проявлениям COVID-19 обусловлен тем, что эпителиальные клетки слизистой оболочки (СО) рта, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки, также как и клетки эпителия верхних дыхательных путей экспрессируют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2) и представляют собой входные ворота для возбудителя заболевания. На начальном этапе процесса проникновения коронавируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени приводит к возникновению катарального гастроэнтероколита [14]. Выраженная экспрессия рецепторов АПФ2 клетками эпителия СО и эпителием желчных протоков реализуется в иммунотромботические механизмы повреждения, в том числе и СО желудочно-кишечного тракта, что способствует нарушению ее барьерной функции [3, 15]. Полиморфизм выявленных клинических гастроэнтерологических проявлений COVID-19, по-видимому, объясняется еще и наличием у больных системного воспаления, нарушения микроциркуляции, а также изменения структуры и функции микробного тканевого комплекса СО пищеварительного и дыхательного тракта, что согласуется с мнением целого ряда исследователей [16, 17, 18].

Это подтверждают и выявленные нами изменения клинко-биохимических показателей: в клиническом анализе крови подавляющего количества пациентов со средней и тяжелой степенью течения заболевания отмечены лейкопения (69,5%) ($2,01\pm0,38\times10^9/\text{л}$), лимфопения (63,6%) ($0,63\pm0,21\times10^9/\text{л}$), реже – тромбоцитопения (44,1%) ($98,3\pm35,2\times10^9/\text{л}$), что было достоверно ($p<0,05$) ниже, чем в норме. При развитии острого респираторного

дистресс-синдрома были характерны лейкоцитоз, нейтрофилез и лимфопения (16,1% случаев).

Нами также получены данные, соответствующие данным литературы [19, 20] в отношении прогностической значимости такого маркера воспаления как С-реактивный белок – у всех пациентов с клиническими проявлениями COVID-19 уровень был повышен ($68,5\pm12,37$ мг/л), установлена его достоверная сильная связь ($r=0,81$, $p<0,05$) с тяжестью течения процесса, также отмечено повышение лактатдегидрогеназы ($312,1\pm29,64$ Ед/л) и ферритина крови ($351,3\pm45,74$ мкг/л) ($p<0,05$).

По мнению ряда авторов [19, 20, 21], достаточно мощная многокомпонентная терапия с применением противовирусных, антибактериальных и стероидных противовоспалительных препаратов при COVID-19 также обуславливает формирование патологических изменений со стороны органов пищеварительной системы при COVID-19, что подтверждено и в нашем исследовании.

Обратил на себя внимание тот факт, что при первичном обследовании у 95 (8,1%) пациентов с COVID-19 были выявлены только симптомы поражения желудочно-кишечного тракта без нарушений со стороны легких (КТ-0), а у части больных (28 пациентов – 2,4%) возникновение диспепсического синдрома на догоспитальном этапе (2–4 день заболевания) предшествовало появлению признаков поражения легких по данным КТ. Выявленные особенности, вероятно, были связаны с фекально-оральным механизмом заражения, а также описанными в ряде научных публикаций функциональными и структурными изменениями компонентов оси «кишечник – легкие» [18, 22, 23].

Вполне очевидным результатом проведенного исследования явилось установление того факта, что тяжелое течение COVID-19 ассоциировалось с более высокими показателями частоты и выраженности симптомов поражения системы пищеварения ($r=0,67$, $p<0,1$): при тяжелом течении процесса гастроинтестинальные проявления встречались у каждого второго больного. Нарушения печеночных показателей (ферментов цитолиза) при усилении степени тяжести заболевания у 80% пациентов выявлялись достоверно ($r=0,59$, $p<0,05$) чаще. В тоже время, изменения печеночных показателей в виде транзиторного подъема активности трансаминаз, уровня билирубина и активности щелочной фосфатазы установлено только у 172 (14,6%) пациентов со средней и легкой степенью тяжести заболевания ($p<0,1$).

Одной из основных задач на стационарном этапе лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, вызванной возбудителем SARS-CoV-2, была дифференциальная диагностика синдромов желудочной и кишечной диспепсии, а также болевого абдоминального синдрома между обострением хронического заболевания органов пищеварения, гастроинтестинальными проявлениями COVID-19 и осложнениями проводимой терапии инфекции.

На этапе приемного отделения нами была использована определенная стратегия дифференциальной диагностики гастроэнтерологической патологии. В частности, если у пациента с температурой

тела более 37,5°C отмечена рвота и/или диарея при отсутствии других причин этих симптомов (хроническое заболевание органов пищеварения ранее не имело таких проявлений), то в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (2020) [2] случаи рассматривали как подозрительный на COVID-19, что требовало проведения соответствующих лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий. При этом

в пользу инфекции COVID-19 и против обострения хронического гастроэнтерологического заболевания свидетельствовали данные эпидемиологического анамнеза, быстрое возникновение клинических проявлений с последующим или одновременным развитием респираторных симптомов, появлением аносмии, лихорадки, общей слабости, выраженной интоксикации. Принципиальное значение в постановке диагноза COVID-19 имел положительный анализ на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР или позитивный тест на иммуноглобулин М.

Выводы

1. Клиническая картина течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 на догоспитальном и стационарном этапах лечения характеризовалась наличием гастроэнтерологических симптомов различной степени выраженности у 856 (72,5%) пациентов.
2. Наиболее частыми гастроэнтерологическими симптомами у пациентов с COVID-19 были полная потеря или выраженное снижение аппетита, тошнота разной степени выраженности, потеря вкуса и снижение вкусовых ощущений, изжога, рвота, диарея. Частота и выраженность гастроэнтерологических проявлений в совокупности с нарушениями печеночных показателей достоверно ($p < 0,05$) ассоциировались с более тяжелым течением COVID-19.
3. Клинические проявления сопутствующей патологии системы пищеварения на момент диагностики COVID-19 выявлены у 215 (18,2%) больных. Более чем у половины больных (52%)

они представлены кислотозависимыми заболеваниями (гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, хроническим панкреатитом).

4. Выявленные гастроэнтерологические проявления COVID-19, вероятно, обусловлены повреждением СО желудочно-кишечного тракта коронавирусом SARS-CoV-2, что, в свою очередь, приводит к нарушению (или усиливает уже имеющиеся изменения) микробно-тканевого комплекса и повышению проницаемости барьера СО пищеварительного тракта. Это не только согласуется с мнением отечественных [6, 7, 8] и зарубежных ученых [23], но и является основанием для дальнейших исследований структурно-функциональных, клинико-лабораторных и биохимических изменений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Литература | References

1. Cha M.H., Regueiro M., Sandhu D.S. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26 (19): 2323–2332.
2. Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Moscow. Version 10 (08/02/2021), 261 p.
3. Cavalli G., De Luca G., Campochiaro C. et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2020; 2(6): e325–e331.
4. Rapid Expert Consultations on the COVID-19 Pandemic: March 14, 2020–April 8, 2020 National Academies of sciences, engineering, and medicine Washington (DC): National Academies Press (US); 2020 Apr 30.
5. Mao R., Qiu Y., He J-S., 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; S2468–1253(20)30126–6.
6. Ivashkin V.T., Sheptulin A. A., Zolnikova O. Yu. et al. New coronavirus infection (COVID-19) and digestive system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020; 30(3): 7–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>
7. Grinevich V.B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020; 19 (4): 2630. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
8. Grinevich V.B., Kravchuk Yu. A., Ped V. I. et al. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: clinical practice guidelines by the Gastroenterological scientific society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020; (7): 4–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51>
9. Klyushin D. A., Petunin Yu. I. Evidence-based medicine. Application of statistical methods. Moscow. LLC “I. D. Williams” Publ., 2017, 316 p.
Клюшин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. – М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2017–316 с.
10. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A. et al. Features, evaluation and treatment of coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
11. Ma C., Cong Y., Zhang H. COVID-19 and the digestive system. *Am. J. Gastroenterol.* 2020: 00:1–4.
12. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020; 158: 1831–1833.

13. Tariq R., Saha S., Furqan F. et al. Prevalence and mortality of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(8): 1632–1648. doi:10.1016/j.mayocp.2020.06.003
14. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 28: 9 (1): 45.
15. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 16: 181 (2): 271–280.
16. Parasa S., Desai M., Thoguluva Chandrasekar V. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms and fecal viral shedding in patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(6): e2011335.
17. Zhang C., Shi L., Wang F.-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(5): 428–430.
18. Scaldaferri F., Ianaro G., Privitera G. et al. The thrilling journey of SARS-CoV-2 into the intestine: from pathogenesis to future clinical implications. *Inflamm. Bowel Dis.* 2020; 26 (9): 1306–1314. doi: 10.1093/ibd/izaa181. PMID: 32720978; PMCID: PMC7454647.
19. Hui D.S.C., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2019; 33(4): 869–889.
20. Clark A., Jit M., Warren-Gash C. et al. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob. Health.* 2020; 8(8): e1003–e1017.
21. Bimonte S., Crispo A., Amore A. et al. Potential antiviral drugs for SARS-Cov-2 treatment: preclinical findings and ongoing clinical research. *In Vivo.* 2020; 34 (3 Suppl): 1597–1602.
22. Anand S., Mande S. S. Diet, microbiota and gut-lung connection. *Front. Microbiol.* 2018; 9: 2147.
23. Ahlawat S.A., Sharma K. K. Immunological co-ordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection. *Virus Res.* 2020; 286: 198103. doi:10.1016/j.virus-res.2020.198103.