



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-9-13>



## Гастроэнтерологические проявления SARS-CoV-2 и возможные последствия перенесенной инфекции\*

Фомина Л. А.<sup>1</sup>, Немиров К. Е.<sup>2</sup>, Сахарова Е. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, Россия

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи», 170027, Тверь, ул. Маршала Конева, д. 71, Россия

**Для цитирования:** Фомина Л. А., Немиров К. Е., Сахарова Е. М. Гастроэнтерологические проявления SARS-CoV-2 и возможные последствия перенесенной инфекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 9–13. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-9-13

**Фомина Людмила Артуровна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии  
**Немиров Константин Евгеньевич**, заведующий отделением патологической анатомии  
**Сахарова Елена Михайловна**, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии

✉ Для переписки:  
**Фомина Людмила Артуровна**  
[Ludmifom@mail.ru](mailto:Ludmifom@mail.ru)

### Резюме

Заболевание SARS-CoV-2 имеет различную симптоматику, в том числе и со стороны желудочно-кишечного тракта. Отдаленные последствия данной инфекции требуют тщательного изучения и обобщения.

**Цель исследования:** уточнить частоту встречаемости поражений желудочно-кишечного тракта при SARS-CoV-2 и ее возможные последствия.

**Обследовано** 503 пациента с положительным ПЦР тестом на COVID-19. Проводилось клиническое обследование, изучение клинического и биохимического анализов крови, уровня фекального кальпротектина, компьютерная томография грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и фиброколоноскопия (ФКС) с изучением биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.

**Установлено**, что гастроэнтерологические жалобы присутствовали у 58% пациентов. Из них самый частый симптом — диарея и абдоминальные боли. Эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявляло чаще всего эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. У некоторых больных абдоминальный болевой и диспепсический синдромы сохранялись в течении 4–6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, а при фиброколоноскопии (ФКС) отмечались эрозивные изменения слизистой оболочки толстой кишки с выраженной воспалительной инфильтрацией, крипт-абсцессы, что указывает на необходимость диспансеризацию лиц, перенесших SARS CoV-2, с более тщательным выяснением гастроэнтерологических жалоб и проведением ФКС при их наличии.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, диарея, абдоминальная боль, острые язвы, эрозии

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

\* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

EDN: ACDRZV



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-9-13>

## Gastroenterological manifestations of SARS-CoV-2 and possible consequences of the infection\*

L. A. Fomina<sup>1</sup>, K. E. Nemirov<sup>2</sup>, E. M. Sacharova<sup>2</sup><sup>1</sup> Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia<sup>2</sup> Clinical hospital of emergency medical care, 71, Marshal Konev str. Tver, 170027, Russia

**For citation:** Fomina L. A., Nemirov K. E., Sacharova E. M. Gastroenterological manifestations of SARS-CoV-2 and possible consequences of the infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;200(4): 9–13. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-9-13

✉ Corresponding author:

**Ludmila A. Fomina**  
Ludmifom@mail.ru**Ludmila A. Fomina**, PhD, associate Professor of the Department of Faculty Therapy; ORCID: 0000-0002-0461-2691**Konstantin E. Nemirov**, Head of the Department of Pathological Anatomy**Elena M. Sacharova**, pathologist

### Summary

\* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

The disease SARS-CoV-2 has various symptoms, including from the gastrointestinal tract. The long-term consequences of this infection require careful study and generalization.

**The purpose of the study:** to clarify the frequency of gastrointestinal tract lesions in SARS-CoV-2 and its possible consequences. 503 patients with a positive test for COVID-19 were examined. A clinical examination, the study of clinical and biochemical blood tests, the level of fecal calprotectin, computed tomography of the chest, esophagogastroduodenoscopy (EGDS) and fibrocolonoscopy (FCS) with the study of biopsies of the colon mucosa were carried out.

**It was found** that gastroenterological complaints were present in 58% of patients. Of these, the most common symptom is diarrhea and abdominal pain. Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract revealed most often erosive and ulcerative changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum. In some patients, abdominal pain and dyspepsia persisted for 4–6 months after the coronavirus infection, and during FCS erosive changes of the colon mucosa with pronounced inflammatory infiltration, crypt abscesses were noted, which indicates the need for medical examination of persons who have undergone SARS CoV-2, with more thorough clarification of gastroenterological complaints and FCS if any.

**Keywords:** SARS-CoV-2, diarrhea, abdominal pain, acute ulcers, erosions

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

Клинические проявления инфекции SARS-CoV-2 в основном связаны с поражением дыхательных путей и развитием интерстициальной пневмонии. Однако в настоящее время установлено, что для этого инфекционного агента характерны системность процесса, развитие полиорганных поражений, нарушений гемостаза и как следствие этого развитие различных осложнений [1, 2, 3].

Достаточно часто при коронавирусной инфекции отмечается поражение и желудочно-кишечного тракта. Вирус SARS-CoV-2 обладает определенной тропностью к слизистой оболочке (СО) желудка и кишечника. Это связано с его взаимодействием с клетками, экспрессирующими ангиотензинпревращающий фермент2 (АПФ2), проникновением в цитоплазму эпителиальных клеток с последующей репликацией и транскрипцией вируса. В большом количестве АПФ2 представлен в эпителиальных клетках желудка и кишечника [4]. Вирус SARS-CoV-2 индуцирует эпителиальное

повреждение, связанное с повышением проницаемости СО желудочно-кишечного тракта, ее иммунной дисрегуляцией и воспалением [5].

В ряде работ была проанализирована частота гастроэнтерологических жалоб у больных с данным заболеванием. Исследования, проведенные в различных странах [6, 7, 8, 9], подтверждали наличие у пациентов не только респираторных симптомов, но также присутствие абдоминальных болей (в 4–8% случаев) и диспепсии (в 4–29% случаев). При этом высказывается предположение, что частота встречаемости гастроэнтерологических симптомов зависит от штамма вируса.

Установлено, что пациенты с абдоминальными жалобами имеют более худший прогноз с большей частотой реанимационных мероприятий [7, 10].

В некоторых случаях симптомы поражения желудочно-кишечного тракта либо превалируют, либо являются единственными в клинической картине болезни [11].

Изучение данных эндоскопических исследований показало, что почти у половины «ковидных» пациентов с жалобами на боли в животе и диспепсические симптомы были выявлены острые эрозивно-язвенные поражения в гастродуоденальной зоне (ГДЗ), среди них преобладали острые язвы. Эндоскопическое исследование кишечника при абдоминальном болевом синдроме и диарее выявили признаки ишемического эрозивного колита у одной трети обследованных больных [12, 13].

В настоящее время, учитывая длительность существования SARS-CoV-2 более двух лет, имеются определенные результаты статистических

исследований по эпидемиологии, выраженности клинической картины, факторам риска данного инфекционного агента, однако отсутствуют данные о последствиях этой патологии. Хотя учитывая множественность поражения, длительный период постковидного синдрома можно с большой долей вероятности предполагать, что исследователи и врачи в скором будущем столкнутся с последствиями инфекции SARS-CoV-2.

**Цель настоящего исследования:** уточнить частоту встречаемости поражений желудочно-кишечного тракта при SARS-CoV-2 и ее возможные последствия.

## Материалы и методы

Обследовано 503 пациента (209 мужчин и 294 женщины, средний возраст  $60,78 \pm 13,62$  лет) госпитализированных в инфекционный госпиталь г. Твери за осенний период 2020 г. с положительным ПЦР тестом на COVID-19 (одномоментное поперечное исследование).

В исследование не включались пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим эрозивным гастродуоденитом, неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона в анамнезе.

У всех госпитализированных проводилось тщательное клиническое обследование, изучение клинического и биохимического анализов крови, по показаниям уровень фекального кальпротектина. Выполнялись компьютерная томография грудной клетки для уточнения объема поражения легких и по показаниям эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и фиброколоноскопия (ФКС), ультразвуковое исследование брюшной полости. Биоптаты

слизистой оболочки толстой кишки (СО ТК), полученные при проведении ФКС, окрашивались гематоксилином и эозином с последующим их гистологическим изучением посредством световой микроскопии.

Для анализа полученных результатов была создана электронная база данных с использованием стандартных пакетов Microsoft Office 2013 Excel и Access. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартной программы STATISTICA 6.1 (StatSoft). Применялись параметрические или непараметрические методы анализа с использованием t-критерия Стьюдента и Манна-Уитни. Для оценки связи количественных показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Описательная статистика указывалась в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение показателя,  $\sigma$  – стандартное отклонение. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости ( $p$ ) принимался  $< 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ клинических симптомов у всех обследованных показал, что гастроэнтерологические жалобы присутствовали у 292 пациентов (58,4%). Из них самый частый симптом – диарея (219 больных, 43,8%). Чаще всего больные (102 (20,4%) обследованных) жаловались на жидкий стул дважды в день. Стул три раза в день отмечали 63 (12,6%), четыре – 23 (4,6%), пять и более – 18 (3,6%) больных, однократный жидкий стул имели 13 (2,6%) пациентов. Среди лиц с диареей преобладали мужчины, при этом у них отмечалась статистически ( $p < 0,05$ ) более высокая кратность стула (рис. 1 на цветной вклейке).

Как правило, изменения со стороны характера стула появились на 2–5 день от начала болезни и продолжались от 5 до 17 дней, в среднем длительность диареи составила  $9,7 \pm 3,9$  дней. Выявлена четкая связь выраженности температурной реакции организма и появления диареи. Лихорадка  $39,5^\circ$  и выше в течение более 7 дней сопровождалась диареей в 87,3% случаев, коэффициент корреляции Спирмена составил  $r_s = +0,58$ , что свидетельствует о прямой зависимости этих показателей.

У обследованных лиц с диареей на фоне коронавирусной инфекции отмечался бóльший процент

поражения легких: у 92 (18,3%) пациентов выявлялось более 80%, у 71 (14,1%) – 60–79%, у 42 (8,4%) – 25–59%, у 14 (2,8%) – менее 25% поражения легких (рис. 2). Среднее значение этого показателя у пациентов с диареей составило 66,7%, что значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем у больных без диареи (38,5%). Это свидетельствует о более выраженных органических изменениях при множественном поражении.

У 71 (14,2%) госпитализированного отмечались выраженная тошнота, у 11 (2,2%) – рвота, продолжительность которых была более короткой, чем диареи и в среднем составила  $6,5 \pm 3,4$  дней.

На болевые ощущения в животе жаловались 152 (30,4%) пациента, у 54 (10,8%) из них боли носили достаточно выраженный спастический характер. При этом чаще всего боли не имели определенной локализации и связи с приемом пищи и дефекацией.

Выясняя зависимость болевых ощущений и диареи, было установлено, что большинство больных (131 человек) с абдоминальным болевым синдромом имели послабление стула.

Следует отметить, что у 32 (6,4%) пациентов отмечался «черный» стул, что является признаком

кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и основанием для экстренного выполнения ЭГДС. При проведении которой, выявлялись эрозивно-язвенные изменения: острые множественные язвы имели 7 (1,4%), эрозивно-язвенные изменения – 19 (3,8%), петехиально-геморрагические изменения – 6 (1,2%) пациентов (рис. 3).

Конечно, у этих больных отмечались сложности в назначении стандартной противокоронавирусной терапии, в частности им не применялись кортикостероиды и антикоагулянты, а основной акцент в лечении был сделан на назначение гемостатической терапии. Длительность госпитализации этих пациентов была существенно ( $p < 0,05$ ) больше по сравнению с больными без признаков кровотечения (27 и 18 дней соответственно).

Следует отметить, что у 7 (1,4%) больных признаки желудочно-кишечного кровотечения («черный» стул) появились в стационаре на 3–4 день от начала терапии, что было расценено как ее осложнение (кортикостероиды и антикоагулянты). При проведении ЭГДС у троих больных выявлялись острые язвы, у четверых – множественные эрозии. Это свидетельствует о необходимости тщательного наблюдения за пациентами, получающими лечение по поводу SARS-CoV-2, и возможно изначального использования более высоких доз ингибиторов протонной помпы (60–80 мг омепразола).

Кроме того, 59-ти (11,7%) больным с выраженными диспепсическими жалобами в виде тошноты и рвоты, болями в эпигастральной области при отсутствии явных признаков кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта была выполнена ЭГДС, по результатам которой, у большинства (51 пациент) выявлялись эрозивные изменения СО ГДЗ, остальные 8 человек имели диффузное катаральное ее воспаление (рис. 3).

Через 6–8 месяцев после перенесенного COVID-19 было дообследовано 13 (2,6%) больных, обратившихся к гастроэнтерологу по поводу абдоминальных жалоб. Их периодически беспокоили тянущие боли по левому или правому флангу, неустойчивость стула, изредка кровь в кале, метеоризм. Анализируя общее состояние пациентов, установлено, что у всех определялась небольшая слабость и раздражительность, у пятерых обследованных периодически отмечалась субфебрильная (до  $37,5^\circ$ ) температура тела, при этом вес был стабильным, аппетит не нарушался.

В клиническом анализе крови у 11 из них выявлялась железодефицитная анемия легкой степени тяжести, средний показатель гемоглобина составил  $97,5 \pm 12,5$  г/л.

## Выводы

1. Гастроэнтерологические жалобы с преобладанием среди них диареи встречались более чем у половины больных с SARS-CoV-2. Эти пациенты имели существенно больший объем поражения легких.
2. Острые язвы и эрозии СО ГДЗ отмечались у 15% пациентов с коронавирусной инфекцией, что

Уровень фекального кальпротектина у всех обследованных был повышен и в среднем составил  $318,4 \pm 82,8$  мкг/г, что является показателем воспалительного процесса в кишечнике.

Анализируя течение ковидного процесса в анамнезе, установлено, что все пациенты имели диарею, длительность которой составила в среднем  $22,4 \pm 9,3$  дней, в последующем стул несколько восстановился, однако сохранялась его неустойчивость, которая проявлялась периодическим его расслаблением (1–3 раза в неделю). Кроме того, у всех больных был выявлен высокий процент поражения легочной ткани (не менее 75%).

При проведении ФКС у 3 пациентов отмечалась гиперемия и мелкие (до 3–6 мм в диаметре), без склонности к слиянию эрозии восходящей кишки, у 8 обследованных – аналогичные изменения в нисходящей и проксимальном отделе сигмовидной кишки, у 2 больных – сочетание поражения восходящей и нисходящей кишки. Четверо больных с жалобами на темно-красную кровь в кале имели мелкие эрозии, выполненные фибрином, и геморагии на фоне гиперемии СО ТК.

Изучение биоптатов СО ТК показало, что в собственной пластинке определялась повышенная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация, с преимущественной локализацией в верхней ее части под эпителием и представленная лимфоцитами, плазмочитами, нейтрофильными полинуклеарными лейкоцитами и эозинофилами (рис. 4). Клетки воспалительного инфильтрата кроме основной пластинки располагались и межэпителиально, что сопровождалось повреждением клеток эпителия с явлениями дистрофии и десквамации эпителия с образованием микроэрозий. Выявлялся лейкопедез с формированием крипт-абсцессов, при этом изменений архитектоники крипт не отмечалось. На поверхности эрозий определялся воспалительный экссудат. В железах отмечалось увеличение числа бокаловидных клеток с повышенным количеством вакуолей в них

Появление эрозий, выраженная воспалительная инфильтрация с наличием полиморфноядерных лейкоцитов, крипт-абсцессы свидетельствуют об активности воспаления СО ТК. Отсутствие нарушений архитектоники крипт, очагов склероза в собственной пластинке является показателем отсутствия длительного течения процесса, его хронизации.

Достаточно короткий период наблюдения за этой категорией больных не позволяет прогнозировать возможности течения воспалительных изменений толстой кишки и требует дальнейшего наблюдения за ними и, конечно, обязательного проведения терапии выявленных изменений.

проявлялось клиническими признаками гастроуденального кровотечения, выраженным абдоминальным и диспепсическим синдромами. Учитывая, что эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки могут быть осложнением противокоронавирусной терапии, необходимо более тщательное наблюдение

за пациентами, получающими лечение в инфекционных стационарах.

- У некоторых пациентов как последствия перенесенной инфекции формируются эрозивные изменения толстой кишки. Учитывая это,

необходимо проводить диспансеризацию лиц, перенесших SARS-CoV-2, с более тщательным выяснением гастроэнтерологических жалоб и проведением КС при их наличии.

## Литература | References

- Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E., Villamizar-Peña R., et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Treval. Med. Infect. Dis.* 2020; 34:1016–1023. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
- Maev I. V., Shpektor A. V., Vasilyeva E. Y., Manchurov V. N., Andreev D. N. Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. *Терапевтический архив.* 2020;92(8):4–11. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767  
Маев И. В., Шпектор А. В., Васильева Е. Ю., Манчуров В. Н. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID 19: экстрапульмональные проявления. *Терапевтический архив.* 2020. Т. 92, № 8. С. 4–11. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767.
- Wong S. H., Lui R. N., Sung J. J. Covid-19 and the digestive system. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 35(5): 744–748. doi: 10.1111/jgh.15047
- Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485): 1444–1448. doi: 10.1126/science.abb2762
- Malik Y. A. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J. Pathol.* 2020; 42(1): 3–11. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.007
- Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y., Liang W. H., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(18): 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(5): 766–773. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620
- Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Liu K., Fang Y. Y., Deng Y., Liu W., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J.* 2020; 133(9): 1025–1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744
- Mao R., Qiu Y., He J.S., Tan J. Y., 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
- Song Y., Liu P., Shi X. L., Chu J. L., et al. SARS-CoV-2 induced diarrhea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut.* 2020; 69(6): 1143–1144. doi: 10.1136/gutjnl-2020–320891
- Jin X., Jiang-Shan L., Hu J. H., Gao J., 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. doi: 10.1136/gutjnl-2020–320926
- Vanella G., Capurso G., Burti C., Fanti L., et al. Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: an international multicentre study *BMJ Open Gastroenterol.* 2021; 8(1): e000578. doi: 10.1136/bmjgast-2020–000578

К статье

Гастроэнтерологические проявления SARS-COV-2 и возможные последствия перенесенной инфекции (стр. 9–13)

To article

Gastroenterological manifestations of SARS-CoV-2 and possible consequences of the infection (p. 9–13)

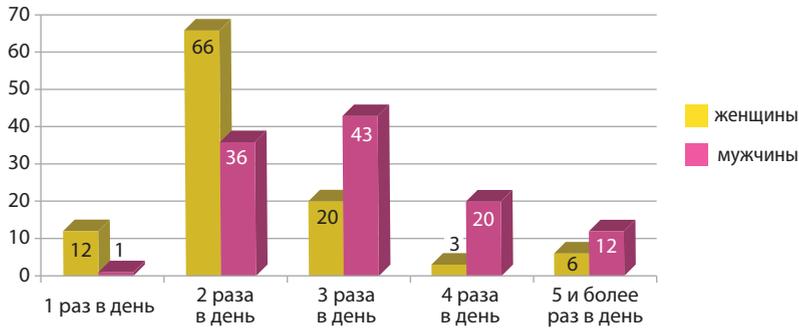


Рисунок 1. Гендерные особенности частоты диареи (абс.)

Figure 1. Gender characteristics of the frequency of diarrhea (abs.)

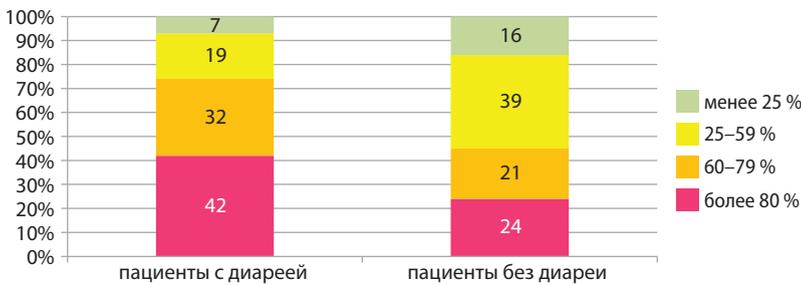


Рисунок 2. Выраженность поражения легких при наличии и отсутствии диареи (%)

Figure 2. Severity of lung damage in the presence and absence of diarrhea (%)



Рисунок 3. Результаты ЭГДС у пациентов с симптомами поражения ГДЗ (абс.).

Figure 3. Results of EGDS in patients with symptoms of gastric and duodenal lesion (abs.).

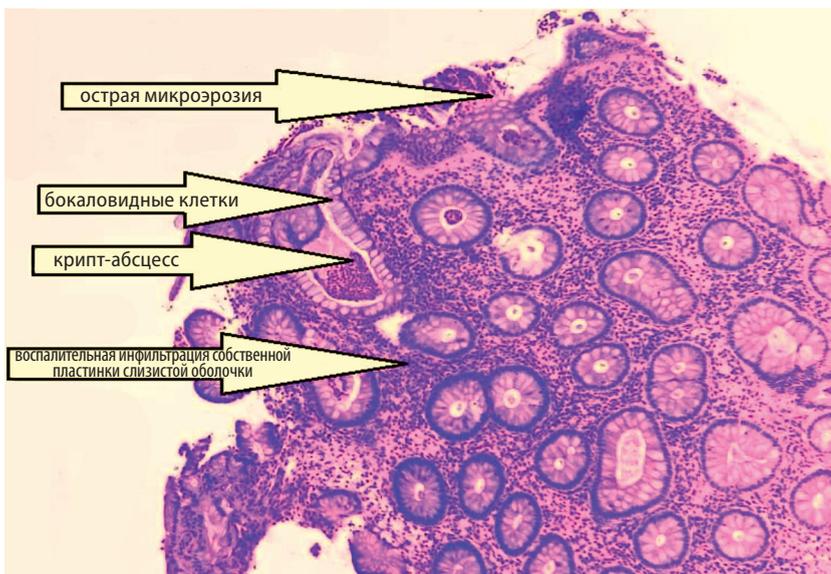


Рисунок 4. Слизистая оболочка толстой кишки. Окраска гематоксилином-эозином. × 60.