

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-152-156>

Желудочно-кишечный тракт — входные ворота для COVID-19

Хомерики Н. М.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1

Для цитирования: Хомерики Н. М. Желудочно-кишечный тракт — входные ворота для COVID-19. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;206(10): 152–156. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-152-156

✉ Для переписки:

Хомерики

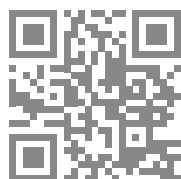
Наталья

Михайловна

nataliakhomeriki@

gmail.com

EDN: EECORH



Хомерики Наталья Михайловна, к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии Факультета усовершенствования врачей (ФУВ)

Резюме

Доказано, что вирус новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 проникает в организм не только через дыхательные пути, но и через клетки желудочно-кишечного тракта, на поверхности которых также обнаружены рецепторы (или входные ворота) для вируса, что приводит к повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Для лечения новой коронавирусной инфекции для защиты слизистой оболочки используются схемы, включающие в себя гастропротекторные препараты.

Ключевые слова: COVID-19, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, гастропротекция, Гастрарекс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



The gastrointestinal tract is the gate of entrance for COVID-19

N. M. Khomeriki

Moscow Regional Research Clinical Institute of M. Vladimirsky, st. Shchepkina 61/2, building 1, Moscow, 129110, Russia

For citation: Khomeriki N. M. The gastrointestinal tract is the gate of entrance for COVID-19. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;206(10): 152–156. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-152-156

✉ *Corresponding author:*

Natalia M. Khomeriki
nataliakhomeriki@gmail.com

Natalia M. Khomeriki, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Postgraduate Medical Education

Summary

It has been proven that the virus of the new coronavirus infection SARS-CoV-2 enters the body not only through the respiratory tract, but also through the cells of the gastrointestinal tract, on the surface of which receptors (or entry gates) for the virus are also found, which leads to damage to the mucous membrane gastrointestinal tract. For the treatment of a new coronavirus infection, schemes are used to protect the mucous membrane, including gastroprotective drugs.

Keywords: COVID-19, mucous membrane of the gastrointestinal tract, gastroprotection, Gastrarex

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – острое инфекционное заболевание, вызываемое высокопатогенным (II класс патогенности) одноцепочным РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, имеющее воздушно-капельный (основной), воздушно-пылевой и контактный пути передачи, характеризующееся поражением респираторного тракта (особенно его нижних отделов) и ряда других органов и систем (пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной), осложнениями которого могут быть острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс синдром, сепсис, инфекционно-токсический шок, тромбозы и тромбоземболии. [1]

Проникновение коронавируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, к которым также относится имеющий рецепторы (ангиотензинпревращающего фермента II типа) ACE2 эпителий слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (энтероциты), является начальным этапом заражения инфекцией. [11, 12]

Новая коронавирусная инфекция характеризуется высокой частотой выявления гастроэнтерологических симптомов, что является следствием поражения органов пищеварения коронавирусом SARS-CoV-2, при этом увеличение частоты и выраженности гастроинтестинальных симптомов и нарушений печеночных показателей связано с более тяжелым течением инфекции COVID-19 и ростом частоты осложнений. Дополнительным повреждающим фактором является агрессивная поликомпонентная терапия заболевания. [1]

Причинами диспептических осложнений COVID-19 считается прикрепление вируса COVID-19 к клеткам с помощью белка S, который связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента II (АПФ-2) [7].

В условиях новой коронавирусной инфекции возможно обострение и декомпенсация хронической патологии пищеварительной системы, наличие и тяжесть которых может значимо влиять на течение COVID-19. [1]

В настоящее время идет накопление и оценка данных, проводятся рандомизированные исследования, опубликован ряд мета-анализов и систематических обзоров, посвященных проблеме повреждения слизистой оболочки ЖКТ при COVID-19. [1, 3–6]

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции заболевания желудка сохраняют свою актуальность по причине их частотой встречаемости и потенциальной опасности осложнений. Среди абдоминальных осложнений при COVID-19 наиболее часто наблюдаются диспептические расстройства в виде частого жидкого стула, тошноты, рвоты (23,4%) [16]. Диспептические явления при COVID-19 нередко могут быть первыми проявлениями заболевания. Из диспептических явлений у пациентов нередко возникают потеря аппетита (17,9%), схваткообразные боли в животе (13,1%), вздутие живота (16,2%), запоры (14,2%), икота (10,1%) [17].

У пациентов с COVID-19 распространенным симптомом также является диарея с частотой встречаемости от 1,3% до 29,3% [19]. Клиницисты в ряде случаев могут недооценивать значение симптомов со стороны ЖКТ в клинической практике, что может повлиять на точность предварительной диагностики. Более того, диарея, вызванная SARS-CoV-2, может быть начальным симптомом у пациента с COVID-19. [20]

В одном из первых исследований, посвященных гастроинтестинальным проявлениям при инфекции COVID-19, включавшем 95 пациентов, у 23

(24%) имела место диарея. У 5,2% пациентов данный симптом наблюдался до госпитализации. Для COVID-диареи характерен акт дефекации от 3-х до 14-ти раз в сутки, при этом стул имеет пастообразную форму без примесей слизи, гноя и крови [22].

Наличие у больных с COVID-19 диарейного синдрома приводит к удлинению сроков временной нетрудоспособности [23].

Особого внимания требуют пациенты с хроническим (в том числе атрофическим) гастритом, НПВП-ассоциированными гастропатиями, а также с длительной кислотосупрессивной терапией [1].

Железистый эпителий СО желудка характеризуется значительной экспрессией рецепторов ACE2, что способствует поражению желудка коронавирусом SARS-CoV-2. Формированию патологических изменений в СО желудка также способствует, обусловленная вирусом, повышенная проницаемость СО ЖКТ, индукция системного воспаления, цитокиновая агрессия, микроциркуляторные расстройства, а также нарушение состава и функции микробно-тканевого комплекса ЖКТ. Характерно, что у 10% пациентов с новой коронавирусной инфекцией отмечались только желудочно-кишечные симптомы без респираторных признаков, а у части больных возникновение болевого абдоминального и диспепсического синдромов предшествовало появлению признаков поражения дыхательных путей [1].

В формировании патологических изменений СО желудка также имеет значение агрессивная многокомпонентная терапия (НПВП). У пациентов с манифестной тяжелой инфекцией COVID-19 выявлены случаи развития эрозивно-язвенного поражения СО желудка, в том числе осложненные кровотечением [1, 7, 8–10].

Описаны следующие механизмы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) коронавирусом SARS-CoV-2: экспрессия рецепторов ACE2 на клетках органов ЖКТ; индукция воспаления и нарушение проницаемости слизистой оболочки ЖКТ; изменение состава и функции микробиоты кишечника, нарушение взаимодействие оси «кишечник-легкие» [13].

По наблюдениям китайских исследователей, доля симптомов со стороны ЖКТ, особенно потеря аппетита и боль в животе, у пациентов, нуждающихся в лечении в условиях интенсивной терапии, выше, чем у пациентов с более легким течением заболевания: потеря аппетита – 66,7 и 30,4%, боль в животе – 8,3 и 0% соответственно [25]. Интересно, что у пациентов с гастроэнтерологическими проявлениями прогноз заболевания менее благоприятный, чем у пациентов без таких симптомов [26].

В метаанализе с включением 26 исследований с участием 5955 пациентов с новой коронавирусной инфекцией показаны данные о распространенности тошноты и рвоты при инфекции COVID-19. Суммарная распространенность составляла 7,8% (95% ДИ 7,1–8,5). Анализ подгруппы (1901 пациент, семь исследований), включавшей пациентов из Германии, Сингапура, США, Австралии и Нидерландов, продемонстрировал более высокую распространенность – 14,9% (95% ДИ 13,3–16,6), чем в Китае – 5,2% (95% ДИ 4,4–5,9%) [24].

В систематическом обзоре с мета-анализом Mao R., Qiu Y., He J-S. et al. проведена оценка результатов 35 исследований (6686 пациентов с COVID-19). В 29 исследованиях (n=6064) сообщалось о желудочно-кишечных симптомах, выявленных у пациентов с COVID-19 на этапе постановки диагноза. Гастроинтестинальные симптомы установлены у 15% пациентов, наиболее частыми из них были тошнота /рвота, диарея и потеря аппетита [2].

Метаанализ и систематический обзор 35 исследований (n=6686) показал, что у больных с тяжелым течением инфекции COVID-19 наблюдалась более высокая частота болей в животе (oddsratio (OR) 7,10 [95% CI 1,93–26,07]; p=0,003; I²=0%), повышения активности АЛТ (OR1,89 [1,30–2,76]; p=0,0009; I²=10%) и АСТ (OR3,08 [2,14–4,42]; p<0,00001; I²=0%) по сравнению с пациентами с нетяжелым течением заболевания [2].

Метаанализ 47 исследований с участием 10 890 пациентов показал следующую частоту выявления симптомов со стороны ЖКТ: диарея 7,2–8,2%, тошнота или рвота 7,1–8,5%, боль в животе 2,0–3,4%. Повышение уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ) зарегистрировано в 13,6–16,5% случаев, аламинаминотрансферазы (АЛТ) – в 13,6–16,4%, билирубина – в 15,0–18,5% [24].

В настоящий момент специфической терапии для лечения COVID-19 не существует. [18] Для профилактики и лечения заболеваний ЖКТ при COVID-19 необходимо обеспечить целостность защитного барьера желудочно-кишечного тракта и уменьшить и/или купировать кишечные проявления [21].

На фоне пандемии COVID-19 сохраняют актуальность все традиционные подходы в лечении пациентов с хроническими гастритами, направленные на достижение регрессии диспепсического и болевого абдоминального синдромов, нормализации функций желудка, полноценном восстановлении клеточной структуры эпителия СО и его регенерации [14, 15].

Основываясь на концепции повышенной проницаемости СО ЖКТ как базового патогенетического механизма развития и прогрессирования гастроэнтерологических заболеваний, а также с учетом высокой частоты поражения коронавирусом SARS-CoV-2 органов пищеварения, важнейшее значение приобретает использование средств нивелирования этого воздействия [1].

Лечение проявлений поражения желудка на фоне инфекции COVID-19 (в том числе НПВП-гастропатии) требует использования наиболее безопасных антисекреторных препаратов, прокинетиков и противорвотных средств, у которых отсутствуют (имеются минимальные) риски лекарственных взаимодействий с препаратами, применяемыми в терапии новой коронавирусной инфекции. Лечение таких пациентов включает диетические рекомендации и медикаментозную терапию с использованием цитопротективных средств (УУР – В, УДД – 2) [1].

Основываясь на концепции повышенной проницаемости слизистой оболочки ЖКТ как базового патогенетического механизма развития и прогрессирования гастроэнтерологических

заболеваний, а также с учетом высокой частоты поражения

Цитопротекторы за счет восстановления защитного барьера СО ЖКТ, обеспечивают регрессию клинических проявлений органической и функциональной диспепсии, заживление эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной СО (УУР – А, УДД – 1) [1].

К цитопротекторам относят метилметионин-сульфоний хлорид (витамин U) *Гастрарекс*, содержащий 300 мг кристаллического ММСС, во много раз превосходящий по эффективности своего «прародителя» – капустный сок. Кроме этого, капуста и термически не обработанные овощи исключены из списка разрешенных продуктов в рамках диетотерапии («Стол № 1» по Певзнеру), широко рекомендованной при заболеваниях гастродуоденальной области.

Гастрарекс, за счет входящего в его состав метилметионинсульфония хлорида (витамина U), обладает гастропротекторным действием, способствуя защите и укреплению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; обладает антиоксидантной активностью. Благодаря способности отдавать свои метильные группы, необходимые для процессов синтеза, и влияния на холиновый обмен, *Гастрарекс* стимулирует выработку муцина клетками слизистой оболочки ЖКТ, что способствует повышению ее защитной функции от агрессивных факторов внутренней и внешней среды и активизирует процессы восстановления клеток слизистой оболочки желудка и кишечника,

непосредственно стимулируя процесс регенерации клеток желудка и двенадцатиперстной кишки. *Гастрарекс* метилирует гистамин, который стимулирует продукцию соляной кислоты, превращая его в неактивную форму – метилгистамин, что ведет к уменьшению секреции соляной кислоты и снижает вероятность повреждения клеток желудка и кишечника, уменьшаются типичные желудочно-кишечные нарушения, характерные для избытка гистамина: тяжесть в животе, изжога, вздутие живота и нарушения моторики кишечника.

Гастрарекс безопасен в применении, случаев передозировки не было зарегистрировано, что позволяет рекомендовать данный препарат в качестве дополнения к современным схемам терапии эрозивно-язвенного повреждения СО ЖКТ и НПВП-гастропатии. Не имея серьезных побочных эффектов, данный препарат может быть использован не только для усиления стандартной терапии, но и для самостоятельного использования в период ремиссии для ее поддержания.

Имеются целые «ниши», где Витамин U может применяться в качестве самостоятельной монотерапии. На сегодняшний день большое количество пациентов с поверхностным гастритом и не инфицированным пилорическим хеликобактером принимают ИПП. У таких пациентов *Гастрарекс* может быть использован как основная терапия в течение длительного времени без опасения привыкания и возникновения побочных эффектов.

Выводы

Отсутствие респираторных проявлений не исключает инфекцию SARS-CoV-2. Следует отметить, что поражение органов ЖКТ может не только сопровождать, но и быть единственным или первым проявлением инфекции COVID-19. Для нивелирования проявлений симптомов со стороны органов ЖКТ в комплексную терапию лечения COVID-19 необходимо включать препараты для защиты слизистой оболочки ЖКТ – гастропротекторы.

Литература | References

- Grinevich V. B., Kravchuk Yu. A., 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;179(7): 4–51. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-179–7–4–51
Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И., Сас Е. И., Саликова С. П., Губонина И. В., Ткаченко Е. И., Ситкин С. И., Лазебник Л. Б., Голованова Е. В. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;179(7): 4–51. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-179–7–4–51.
- 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 [published correction appears in *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;5(7): e6]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):667–678. doi: 10.1016/S2468–1253(20)30126–6.
- Suresh Kumar V. C., Mukherjee S., Harne P. S., et al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1): e000417. doi: 10.1136/bmjgast-2020–000417.
- Cheung K. S., Hung I. F., Chan P. P. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Apr 3; S0016–5085(20)30448–0. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
- Sultan S., Altayar O., Siddique S. M. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology*. 2020 May 11; S0016–5085(20)30593–X. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.001.
- 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. Published 2020 Jun 1. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11335.
7. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
 8. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 25]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420–422. doi:10.1016/S2213–2600(20)30076-X.
 9. Xia L., Wu K. Gastroenterology Practice in COVID-19 Epidemic. *World Gastroenterology News*. May 2020. pp. 7–10.
 10. Consensus of Diagnosis and Treatment of digestive disorders related to COVID-19. *Natl Med J Chin*. 2020, Vol. 40: E001. Published Online.
 11. Grinevich V. B., Kravchuk Yu. A., et al. Features of management of patients with gastroenterological pathology in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;176(4): 3–18. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-176–4–3–18.
Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Ткаченко Е. И., Першко А. М., Педь В. И., Сас Е. И., Губонина И. В., Лазебник Л. Б., Стефанюк О. В. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;176(4): 3–18. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-176–4–3–18.
 12. Gu J., Han, B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3. pii: S0016–5085(20)30281-X.
 13. 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(2):3–7. (in Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–3–7.
Ивашкин В. Т., Зольникова О. Ю., Охлобыстин А. В., Полуэктова Е. А., Трухманов А. С., Широкова Е. А., Шептулин А. А., Гоник М. И., Трофимовская Н. И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020; 30(2): 3–7. doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–3–7.
 14. Lazebnik L. B., Tkachenko E. I., Abdulganiyeva D. I., et al. VI National guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and helicobacter pylori-associated diseases (VI Moscow agreement). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(2):3–21. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Абдулганиева Д. И. и др. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter Pylori* заболеваний VI Московские соглашения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 138 (2). – С. 3–21.
 15. Martynov A. I., Sheptulin A. A., Mayev I. V., et al. New Prospects of Cytoprotection in the Treatment and Prevention of Gastric and Intestinal Diseases (Resolution of an Expert Council and Literature Review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):7–14. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–2–7–14.
Мартынов А. И., Шептулин А. А., Маев И. В. и др. Новые возможности цитопротекции в лечении и профилактике заболеваний желудка и кишечника (резюльция Экспертного совета и обзор литературы). *Рос журнал гастро-энтеро – гепато-колопроктол.* – 2020. Т. 30, № 2. – С. 7–14. doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–2–7–14.
 16. Mazza S., Sorce A., Peyvandi F., Vecchi M., Caprioli F. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. *Gut*. 2020 Jun;69(6):1148–1149. doi: 10.1136/gutjnl-2020–321183.
 17. Mirabito Colafella K. M., Bovee D. M., Danser A. H. J. The rennin-angiotensin-aldosterone system and its therapeutic targets. *Exp. Eye Res*. 2019 Sep;186:107680. doi: 10.1016/j.exer.2019.05.020.
 18. Bordin D. S., Kiryukova M. A., Shengelia M. I., Kolbasnikov S. V. COVID-19 and Gastrointestinal Tract. *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2020; (2): 12–16. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–15–12–16.
Бордин Д. С., Кирюкова М. А., Шенгелия М. И., Колбасников С. В. Инфекция COVID-19 и органы пищеварения // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С. 12–16. doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–15–12–16.
 19. I-Cheng Lee, Teh-Ia Huo, Yi-Hsiang Huang. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2020; 83 (6): 521–523. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000319.
 20. Song Y., Liu P., Shi X. L., et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020; 69: 1143–1144. doi: 10.1136/gutjnl-2020–320891.
 21. Pilat T. L., Radysh I. V., Surovtsev V. V., Korosteleva M. M., Khanferyan R. A. Possibilities of specialized dietary correction of gastrointestinal tract disorders in patients with COVID-19 viral infection. *Lechaschi Vrach*. 2020;(8): 11–15. (in Russ.) doi: 10.26295/OS.2020.90.44.001.
Пилат Т. Л., Радыш И. В., Суровцев В. В., Коростелева М. М., Ханферьян Р. А. Возможности специализированной диетической коррекции нарушений желудочно-кишечного тракта у больных с вирусной инфекцией COVID-19. *Лечащий врач* № 8/2020; 11–15. doi: 10.26295/OS.2020.90.44.001.
 22. Lin L., Jiang X., Zhang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020;69 (6): 997–1001. doi: 10.1136/gutjnl-2020–321013. 18.
 23. Turchina M. S., Mishina A. S., Veremeichik A. L., Reznikov R. G. Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronaviral infection COVID-19. *Challenges in modern medicine*. 2020;44 (1): 5–15 (in Russ.) doi: 10.18413/2687–0940–2021–44–1–5–15.
Турчина М. С., Мишина А. С., Веремеичик А. Л., Резников Р. Г. 2020. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*. 44 (1): 5–15. doi: 10.18413/2687–0940–2021–44–1–5–15.
 24. Sultan S., Altayar O., Siddique S. M., et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. *Gastroenterology*. 2020 Jul;159(1):320–334. e27. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.001.
 25. 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 Mar 17;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
 26. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145–151. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2020.02.003.