DOI: 10.56871/UTJ.2024.37.11.010
УДК 578.834.1+616-036.21+579.873.13+579.864

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

© Муаззам Исроиловна Исмоилова

Ферганский медицинский институт общественного здоровья. 150100, Республика Узбекистан, г. Фергана, ул. Янги Турон, д. 2А

Контактная информация: Муаззам Исроиловна Исмоилова — старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: i.muazzam@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2373-7263

Для цитирования: Исмоилова М.И. Состояние желудочно-кишечного тракта у пациентов, перенесших COVID-19 // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 4. С. 123–130. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.37.11.010

Поступила: 14.05.2024 ***Одобрена: 19.06.2024*** ***Принята к печати: 01.09.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Коронавирусная инфекция вызывает патологические изменения не только в дыхательной системе, но и в желудочно-кишечном тракте. ***Цель работы*** — изучить влияние инфекции COVID-19 на состояние желудочно-кишечного тракта. ***Материалы и методы.*** Под наблюдением находились 100 пациентов с симптомами заболеваний желудочно-кишечного тракта, из них 42 (42%) мужчины и 58 (58%) женщин. Первоначально пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 27 мужчин и 33 женщины, средний возраст 55,06±2,1 года, относительно здоровые (без выраженной клинической картины), но с симптомами желудочно-кишечных заболеваний, перенесшие COVID-19 с отсутствием иммуноглобулина М. Вторую, контрольную, группу составили 15 мужчин и 25 женщин, средний возраст 63,4±1,5 года, у которых не было COVID-19, но были симптомы желудочно-кишечных заболеваний. Изучены данные клинических и некоторых лабораторно-инструментальных обследований пациентов, перенесших и не перенесших COVID-19, у которых были выявлены патологические изменения в желудочно-кишечной системе. ***Результаты.*** При сравнительном анализе выявлено, что число жалоб со стороны пищеварительной системы у пациентов в группе, перенесшей COVID-19, было значительно выше по сравнению с контрольной практически во всех случаях. В первой группе у 16 (26,67%) больных выявлен эрозивный эзофагит, у 9 (15%) — катаральный эзофагит. В контрольной группе данные изменения наблюдались у 7 (17,5%) и 4 (10%) пациентов соответственно. Количество бифидобактерий в кишечнике больных основной группы составляло $4,5\pm0,98\times10^6$, а в контрольной группе — $8,2\pm1,6\times10^7$, различия были статистически значимы ($p < 0,05$). Увеличение количества патогенных микроорганизмов связано с поражением желудочно-кишечного тракта. ***Выводы.*** Преобладание ряда жалоб у относительно здоровых пациентов, переболевших COVID-19 с отсутствием в крови иммуноглобулина М, по сравнению с контрольной группой подтверждает длительное течение воспалительных процессов у них. Данные эзофагогастродуоденоскопии подтверждают, что коронавирусная инфекция поражает не только органы дыхания, но и желудочно-кишечный тракт.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, бифидобактерия, лактобактерия, *E. coli*

THE STATE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

© *Muazzam Isroilovna Ismoilova*

Fergana Medical Institute of Public Health. 2A Yangi Turon str., Ferghana 150100 Republic of Uzbekistan

Contact information: Muazzam I. Ismoilova — Senior Lecturer of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: i.muazzam@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2373-7263

For citation: Ismoilova MI. The state of the gastrointestinal tract in patients who have undergone COVID-19. University Therapeutic Journal. 2024;6(4):123–130. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.37.11.010

Received: 14.05.2024 ***Revised: 19.06.2024*** ***Accepted: 01.09.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Coronavirus infection causes pathological changes not only in the respiratory system, but also in the gastrointestinal tract. ***The aim*** of study complaints, esophagogastroduodenoscopy (EGDS) data and intestinal microflora of patients with and without COVID-19. ***Materials and methods.*** 100 patients with symptoms of gastrointestinal tract diseases were monitored, of which 42 (42%) were men and 58 (58%) were women. Initially, the patients were divided into two groups. The first group consisted of 27 men and 33 women with an average age of 55.06±2.1 years, relatively healthy, but with symptoms of gastrointestinal diseases, who had suffered COVID-19 and did not detect immunoglobulin M. The second, control, group consisted of 15 men and 25 women with an average age of 63.4±1.5 years, who did not have COVID-19, but had symptoms of gastrointestinal diseases. Changes in clinical and some laboratory and instrumental examinations of patients who underwent and did not undergo COVID-19, in whom pathological changes in the gastrointestinal system were detected, were studied. ***Results***. A comparative analysis confirmed that complaints from the gastrointestinal system in patients in the COVID-19 group were significantly higher compared to the control group in almost all cases. In the first group, 16 (26.67%) patients had erosive esophagitis, 9 (15%) had catarrhal esophagitis. In the control group, these changes were observed in 7 (17.5%) and 4 (10%) patients, respectively. The number of bifidobacteria in the intestines of patients in the main group was $4.5\pm0.98\times10^6$, and in the control group — $8.2\pm1.6\times10^7$, the differences were statistically significant ($p < 0.05$). An increase in the number of pathogenic microorganisms is associated with damage to the gastrointestinal tract. ***Conclusions.*** The prevalence of a number of complaints in relatively healthy patients who had been ill with COVID-19 and did not find immunoglobulin M in the blood, compared with the control group, confirms the long course of inflammatory processes in them. The EGDS data confirm that coronavirus infection affects not only the respiratory system, but also the gastrointestinal tract.

KEYWORDS: COVID-19, bifidobacteria, lactobacteria, *E. coli*

ВВЕДЕНИЕ

По данным проводимых исследований, коронавирусная инфекция вызывает патологические изменения не только в дыхательной системе, но и в желудочно-кишечном тракте. Желудочно-кишечные симптомы при COVID-19 составляют 15% и более от общего числа клинических симптомов. При обследовании L. Lin и соавт. 95 пациентов с COVID-19 изменения в пищеварительной системе были обнаружены у 58 из них [6].

В ряде наблюдений высказано предположение, что при первой волне заболевания в большей степени поражается дыхательная система, а для второй волны характерны симптомы поражения желудочно-кишечного тракта [8, 11].

В 2019 г. впервые рибонуклеиновая кислота (РНК) коронавируса была выделена из фекалий 35-летнего пациента, приехавшего в США с жалобами на тошноту, рвоту и диарею на 7-й день заболевания [4]. По некоторым данным, РНК COVID-19 выявляется с 5-го дня заболевания, а ее пик соответствует 11-му дню. В кале некоторых больных РНК сохраняется даже после исчезновения респираторных симптомов и положительных результатов соответствующих тестов со стороны органов дыхания [2, 9, 13–16].

Хотя ряд исследователей считают, что обнаружение РНК COVID-19 в фекалиях не является признаком длительного сохранения инфекции в желудочно-кишечной системе [10], существуют и противоположные мнения. Известно, что вирус попадает в организм через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ 2). Высокая экспрессия рецепторов АПФ 2 наблюдается не только в альвеолярных клетках легких, но также в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки [5, 7, 17], что, в свою очередь, может вызывать желудочно-кишечные симптомы при этой инфекции [13].

В некоторых наблюдениях проанализирована частота гастроэнтерологических жалоб у пациентов с COVID-19. По данным исследователей из Китая, у 5–6% из 1099 подтвержденных пациентов с COVID-19 была рвота, а у 3–8% — диарея [3]. При анализе клинической картины 204 больных (средний возраст 54,9±15,4 года) наиболее наблюдаемым гастроэнтерологическим симптомом была анорексия (83,8%). Диарея зарегистрирована у 29,3%, рвота — у 0,8%, боли в животе — у 0,4% пациентов. Больные с перечисленными симптомами находились на стационарном лечении дольше, чем пациенты без них, R (отношение шансов) — 0,02. При этом у 53,4% пациентов с гастроэнтерологическими жалобами в кале обнаруживалась РНК вируса COVID-19 [8]. Боль в животе чаще встречается в тяжелых случаях COVID-19 [12].

По данным других авторов, у пациентов, находившихся под наблюдением с COVID-19 и имевших гастроэнтерологические симптомы, наблюдалась диарея (24,2%), анорексия (17,9%) и тошнота (17,9%) [6]. Диарея диагностировалась у большего количества пациентов после поступления в стационар, что может быть связано с приемом антибиотиков. РНК вируса была обнаружена у 52,4% пациентов с диагнозом COVID-19 и гастроэнтерологическими симптомами, тогда как у пациентов без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта этот показатель был равен 39,1%. Шести пациентам была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). РНК COVID-19 была обнаружена в слизистой оболочке пищевода, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки у 2 пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями и в слизистой оболочке только двенадцатиперстной кишки у 4 пациентов с легким течением заболевания. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что для коронавируса важен фекально-оральный путь заражения [1], при этом гастроэнтерологические симптомы наблюдались задолго до респираторных изменений.

В изученной нами литературе очень мало информации об изменениях, наблюдаемых после заражения COVID-19 у относительно здоровых (без выраженной симптоматики) пациентов с разной патологией, в том числе с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Однако их своевременное выявление и меры вторичной профилактики имеют большое практическое значение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования состоит в изучении жалоб, данных ЭГДС и микрофлоры кишечника пациентов с COVID-19 и без него.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 100 пациентов с симптомами заболеваний желудочно-кишечного тракта, из них 42 (42%) мужчины и 58 (58%) женщин. Первоначально пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 27 мужчин и 33 женщины, средний возраст 55,06±2,1 года, относительно здоровые, но с симптомами желудочно-кишечных заболеваний, перенесшие COVID-19 с отсутствием иммуноглобулина М. Вторую, контрольную, группу составили 15 мужчин и 25 женщин, средний возраст 63,4±1,5 года, у которых не было COVID-19, но были симптомы желудочно-кишечных заболеваний.

Жалобы пациентов в динамике были тщательно изучены и сопоставлены. ЭГДС выполняли на аппарате PENTAX Europe (Япония). Пациентам выполняли очищающую клизму за день до исследования. На следующий день проводилась ЭГДС натощак с местной анестезией лидокаином. Тщательно изучены изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Осуществлялся анализ кала для бактериологического исследования. Сразу после сбора образцы стула доставляли в лабораторию в стерильных флаконах. Обследования проводились в бактериологической лаборатории диагностического центра PRIMUS в Фергане.

Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакет компьютерной программы MS Excel (2016). Рассчитывали среднее арифметическое

и стандартное отклонение (M±m) показателей, представленных во всех таблицах. Значимость различий между группами определяли с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе подтверждено, что жалобы со стороны желудочно-кишечной системы у пациентов в группе, переболевшей COVID-19, были значительно выше по сравнению с контрольной практически во всех случаях. Информация о них представлена в таблице 1.

На снижение аппетита жаловались 86,6 и 47,5% больных основной и контрольной групп соответственно. Разница между пациентами с COVID-19 и пациентами контрольной группы была значимой (p <0,001). Такие жалобы, как вздутие живота (83,33 и 45% соответственно), тошнота (80 и 47,5% соответственно) чаще встречались у пациентов, проходящих лечение по поводу различных желудочно-кишечных заболеваний в стационаре и перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой (p <0,05). Частое возникновение перечисленных жалоб у больных COVID-19 может свидетельствовать о том, что в их организме сохранялись скрытые воспалительные процессы.

Кроме того, 80% основной группы жаловались на рвоту, 70% — на запоры, 66,67% — на тяжесть в эпигастрии. В контрольной группе эти жалобы составили 47,5, 50 и 40% соответственно. При сравнении различий между группами установлено, что все перечисленные жалобы статистически значимо чаще встречались у пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой (p <0,05).

Больные обеих групп жаловались также на потерю вкуса и диарею. В основной группе эти жалобы составили 15 и 30%, в контрольной — 5 и 17,5% соответственно, причем различия между ними также были значимыми (p <0,05). 40% больных основной группы жаловались на изжогу и 45% на боли в животе, тогда как в контрольной группе эти показатели составляли 27,5 и 30% соответственно. При сравнении различий между ними установлено, что показатели статистически значимо не отличаются друг от друга (p >0,05).

На следующем этапе наших исследований мы провели ЭГДС с целью оценки состояния желудочно-кишечного тракта пациентов. В таблице 2 показаны выявленные в нем изменения.

В первой группе у 16 (26,67%) больных выявлен эрозивный эзофагит, у 9 (15%) — катаральный эзофагит. В контрольной группе данные изменения наблюдались у 7 (17,5%) и 4 (10%) пациентов соответственно, то есть повреждения пищевода у пациентов, перенесших COVID-19, встречались в 2 раза чаще, чем у пациентов, не перенесших COVID-19, а его эрозивное повреждение — в 4 раза чаще.

Признаки гастрита наблюдались у 20 (33,33%) относительно здоровых пациентов, перенесших COVID-19, а среди не перенесших

Таблица 1

Жалобы пациентов основной и контрольной групп

Table 1

Complaints of patients in the study and control groups

№	Показатели / Indicators	Основная группа / Study group, n=60	Контрольная группа / Control group, n=40	P
1	Боль в животе / Abdominal pain	27 (45%)	12 (30%)	>0,05
2	Запор / Constipation	42 (70%)	20 (50%)	<0,05
3	Диарея / Diarrhoea	18 (30%)	7 (17,5%)	<0,05
4	Тошнота / Nausea	44 (73,3%)	24 (60%)	<0,05
5	Потеря аппетита / Loss of appetite	52 (86,6%)	19 (47,5%)	<0,001
6	Отсутствие вкуса / Lack of taste	15 (25%)	2 (5%)	<0,05
7	Рвота / Vomit	48 (80%)	19 (47,5%)	<0,05
8	Ощущение тяжести в эпигастральной области / Feeling of heaviness in the epigastric region	40 (66,67%)	16 (40%)	<0,05
9	Вздутие живота / Bloating in the abdomen	50 (83,33%)	18 (45%)	<0,05
10	Изжога / Heartburn	24 (40%)	11 (27,5%)	>0,05

Таблица 2

Эзофагогастродуоденоскопическая картина пациентов обследованных групп

Table 2

Esophagogastroduodenoscopic picture of patients in the examined groups

№	Показатели / Indicators	Основная группа / Study group, n=60	Контрольная группа / Control group, n=40	P
1	Катаральный эзофагит / Catarrhal esophagitis	9 (15%)	7 (17,5%)	>0,05
2	Эрозивный эзофагит / Erosive esophagitis	16 (26,67%)	4 (10%)	<0,05
3	Катаральный гастрит / Catarrhal gastritis	20 (33,33%)	6 (15%)	<0,05
4	Эрозивный гастрит / Erosive gastritis	26 (43,33%)	8 (20%)	<0,001
5	Эрозивно-катаральный дуоденит / Erosive-catarrhal duodenitis	19 (31,66 %)	6 (15%)	0,08
6	Язвенная болезнь желудка / Gastric ulcer	21 (35%)	7 (17,5%)	<0,05
7	Язва двенадцатиперстной кишки / Ulcer of the duodenum	12 (20%)	5 (12,5%)	0,33
8	Диафрагмальная грыжа / Diaphragmatic hernia	7 (16,7%)	5 (12,5%)	>0,05
9	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Gastroesophageal reflux disease	19 (31,6%)	6 (15%)	<0,05

его — у 6 (15%) пациентов, то есть в 3,3 раза реже (p <0,05). Эрозивный гастрит выявлен у 43,33 и 20% больных основной и контрольной групп соответственно (p <0,001). Язвенная болезнь выявлена у 35% больных основной группы и у 17,5% контрольной группы (p <0,05). Распространенность катарального и эрозивного гастрита и язвенной болезни желудка у больных коронавирусной инфекцией была почти в 3 раза выше, чем у тех, у кого вирусной инфекции не было. Возникновение поражений слизистой оболочки желудка связано не только с прямым цитопатическим действием вируса на слизистые оболочки выбросом возбуждающих цитокинов и усилением воспалительных процессов, но и с гастропатией, развивающейся в результате приема антиагрегантов и антикоагулянтов в больших количествах. Известно, что пациентам, инфицированным COVID-19, приходится длительное время принимать эти группы препаратов, чтобы предотвратить развитие тромбоэмболических осложнений.

Дуоденит наблюдался у 19 (31,67%) относительно здоровых пациентов, перенесших COVID-19, и у 6 (15%) пациентов, не перенесших его. При сравнении различия между группами не были статистически значимы (p >0,05). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки наблюдалась у 20 и 12,5% больных основной и контрольной групп соответственно. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь выявлена также у 19 (31,6%) больных основной группы и у 6 (15%) больных контрольной группы (p <0,05), то есть наблюдалась в 3 раза чаще у больных, инфицированных коронавирусом. Это может быть связано с уменьшением выработки слизи, обеспечивающей проницаемость и защитную функцию слизистой оболочки пищевода и желудка. Таким образом, коронавирусная инфекция вызывает патологические изменения не только в органах дыхания, но и в системе пищеварения.

С целью изучения влияния коронавирусной инфекции на нормальную микрофлору кишечника у пациентов, включенных в исследование, был проведен посев кала.

Как видно из таблицы 3, явные изменения микрофлоры кишечника наблюдались у больных, инфицированных COVID-19. Известно, что бифидобактерии защищают организм от патогенных микроорганизмов, а конечным продуктом их обмена являются молочная и уксусная кислоты. Эти кислоты оказывают антибактериальное действие, снижая уровень pH в кишечнике, тем самым предотвращая рост патогенных микроорганизмов. Как показано в таблице 3, количество бифидобактерий в кишечнике больных основной группы составляло $4,5\pm0,98\times10^6$, а в контрольной группе — $8,2\pm1,6\times10^7$, различия были статистически значимы (p <0,05).

Еще одни важные бактерии кишечника — лактобактерии. Они противостоят росту болезнетворных бактерий, вызывающих процессы нагноения и гниения в организме, способствуют нейтрализации болезнетворных

Таблица 3

Результаты посева кала пациентов основной и контрольной групп

Table 2

Results of fecal culture of patients of the study and control groups

№	Показатели / Indicators	Основная группа / Study group, n=60	Контрольная группа / Control group, n=40	P
1	Бифидобактерии / *Bifidobacterium*	4,5±0,98×10^6	8,2±1,6×10^7	<0,05
2	Лактобактерии / *Lactobacilli*	8,6±1,8×106	1,6±0,3×107	<0,05
3	*E. coli* лактозоотрицательный / Lactose-negative *E. coli*	7,7±2,0×106	4,7±2,6×106	<0,01
4	*E. coli* лактозоположительный / Lactose-positive *E. coli*	8,8±1,7×105	10,9±5,4×106	>0,05
5	Энтерококк / *Enterococcus*	6,5±1,7×106	3,1±2,2×105	<0,01
6	Сапрофитный стафилококк / *Saprophytic staphylococcus*	1,1±0,2×105	3,1±2,1×104	>0,05
7	Грибы / Mushrooms	3,7±0,2×105	2,8±1,0×104	>0,05

бактерий, попавших в кишечник из внешней среды. Число лактобактерий в группах больных под наблюдением составило 8,6±1,8×10^6 и 1,6±0,3×10^7 соответственно, причем при сравнении показателей между группами различия были статистически значимы (p <0,05).

Важным диагностическим критерием дисбактериоза кишечника является количество лактозоотрицательных *Escherichia coli*. Известно, что их обилие вызывает нарушение моторно-эвакуаторной деятельности толстой кишки. Количество лактозоотрицательных *Escherichia coli* было выше у пациентов, перенесших COVID-19, чем у пациентов, не перенесших его (7,7±2,0×10^6 и 4,7±2,6×10^6 соответственно). Была также обнаружена высокая достоверная разница при сравнении показателей между двумя группами (p <0,01). Количество лактозоположительных *Escherichia coli* составило 8,8±1,7×10^5 и 10,9±5,4×10^6 в основной и контрольной группах соответственно, различия были незначимы (p >0,05).

Число энтерококков составило 6,5±1,7×10^6 и 3,1±2,2×10^5 в «относительно здоровых» и незаразных группах больных, перенесших COVID-19, соответственно. Различия между двумя группами были статистически значимы (p <0,01). Энтерококки стимулируют иммунитет за счет активации В-лимфоцитов и увеличения синтеза иммуноглобулина А, а за счет увеличения продукции свободных интерлейкинов-1b и -6 оказывают противоаллергическое и антибактериальное действия.

Число сапрофитных стафилококков в основной группе больных составило 1,1±0,2×10^5, а в контрольной группе у пациентов, не перенесших COVID-19, — 3,1±2,1×10^4 (p >0,05). Кроме того, количество грибов в кале больных COVID-19 и группы относительно здоровых было выше, чем в контрольной группе (3,7±1,0×10^4 и 2,8±1,0×10^4 соответственно) (p >0,05).

Увеличение количества патогенных микроорганизмов связано с поражением желудочно-кишечного тракта. В частности, применение антибиотиков создает условия для роста сапрофитной микрофлоры, которая может приобретать свойства патогенной микрофлоры, подавляя рост других микроорганизмов.

Результаты анализа показали увеличение выраженности дисбиоза толстой кишки, дефицита бифидо- и лактобактерий, лактозоотрицательной палочки и энтерококков у относительно здоровых, инфицированных COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. Преобладание ряда жалоб у относительно здоровых пациентов, переболевших COVID-19 с отсутствием иммуноглобулина М, по сравнению с контрольной группой подтверждает длительное течение воспалительных процессов у них.

2. Данные ЭГДС подтверждают, что коронавирусная инфекция поражает не только органы дыхания, но и желудочно-кишечный тракт.

3. Результат исследования микрофлоры кишечника демонстрирует развитие выраженного дисбиоза у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

4. Выявленные изменения подтверждают необходимость проведения реабилитационных процедур для пациентов, клинически выздоровевших от COVID-19.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.Н., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):7–13. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
2. Chan K.H., Poon L.L., Cheng V.C., Guan Y., Hung I.F., Kong J. et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. Emerg Infect Dis. 2004;10(2):294–9. https://doi.org/10.3201/eid1002.030610.
3. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.
4. Holshue M.L., De Bolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020;382(10):929–36. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191.
5. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z. et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. Gut. 2020;69(6):1141–43. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832.
6. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020;69(6):997–1001. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013.
7. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implication for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565–74. https://doi.org/1016/S0140-6736(20)30251-8.
8. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R. 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):766–73. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620.
9. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N. et al. Detection of novel corona virus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. Emerg Infect Dis. 2020;26(6):1337–39. https://doi.org/10.3201/eid2606.200301.
10. To K.K.W., Tsang O.T.Y., Yip C.C.Y., Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clin Infect Dis. 2020;12:149. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149.
11. Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(7):1409–11. https://doi.org/10.1016/j.cgh2020.03.02.
12. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumoniain Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–69. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
13. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):434–35. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2.
14. Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831–33. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055.
15. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J. et al. Epidemiologic features and clini-

cal course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020;323(15):1488–94. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204.
16. Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):386–9. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071.
17. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270–273. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.

REFERNCES

1. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimovskaya N.I. New coronavirus infection (COVID-19) and digestive organ system. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(3):7–13. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7. (In Russian).
2. Chan K.H., Poon L.L., Cheng V.C., Guan Y., Hung I.F., Kong J. et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. Emerg Infect Dis. 2004;10(2):294–9. https://doi.org/10.3201/eid1002.030610.
3. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.
4. Holshue M.L., De Bolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020;382(10):929–36. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191.
5. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z. et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. Gut. 2020;69(6):1141–43. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832.
6. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020;69(6):997–1001. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013.
7. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implication for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565–74. https://doi.org/1016/S0140-6736(20)30251-8.
8. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R. 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):766–73. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620.
9. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N. et al. Detection of novel corona virus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. Emerg Infect Dis. 2020;26(6):1337–39. https://doi.org/10.3201/eid2606.200301.
10. To K.K.W., Tsang O.T.Y., Yip C.C.Y., Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clin Infect Dis. 2020;12:149. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149.
11. Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(7):1409–11. https://doi.org/10.1016/j.cgh2020.03.02.
12. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumoniain Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–69. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
13. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):434–35. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2.
14. Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831–33. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055.
15. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020;323(15):1488–94. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204.
16. Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):386–9. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071.
17. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270–273. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.