

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Авторы: *Являнская Ольга Сергеевна (Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации)
Клягина Инна Николаевна (Курский государственный медицинский университет)
Ерченко Анна Владимировна (Курский государственный медицинский университет)*

Аннотация: *С момента появления новой коронавирусной инфекции все научные исследования были направлены на выяснение механизмов передачи, клинических проявлений, лечения COVID-19. Было выяснено, что помимо респираторных проявлений SARS-CoV-2 имеет и вне респираторные симптомы в числе которых, диарея, тошнота, рвота, боль в животе. Это доказывает, что желудочно-кишечный тракт обладает тропизмом к данному вирусу, наряду с дыхательной системой. Соответственно, пищеварительная система имеет большое значение в патогенезе, клинических вариантах и лечении данного заболевания. В данном обзоре мы подведем итоги некоторых исследований по изучению желудочно-кишечных проявлений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.*

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, желудочно-кишечный тракт*

Введение.

Коронавирусы являются частью подсемейства Orthocoronavirinae внутри Coronaviridae [1]. В декабре 2019 года несколько пациентов с атипичной пневмонией были госпитализированы в Ухане. После геномного анализа было установлено, что эта пневмония была вызвана новым коронавирусом (SARS-CoV-2) [2, 3]. Сопутствующее заболевание получило название COVID-19. Всемирная организация здравоохранения объявила коронавирусной инфекцию чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения и 11 марта 2020 года объявила ее пандемией [4].

Цель

Проанализировать литературные источники в области желудочно-кишечных проявлений при COVID-19.

Материал и методы исследования

При выполнении данной работы были использованы следующие методы: метод аналогии, метод обобщения, метод сравнительного анализа, метод синтеза, метод анализа изучаемой литературы.

Обсуждение

Большинство симптомов новой коронавирусной инфекции в первую очередь респираторные. Вирус проникает и заражает дыхательные пути через рецептор ACE2 [5]. Важно отметить, что данные рецепторы сильно экспрессируются вдоль желудочно-

кишечного тракта. Шип вирусного белка связывается с клеточной поверхностью ACE2 и расщепляется сериновой протеазой 2, что обеспечивает проникновение и последующее размножение вируса [6]. ACE2 и TMPRSS2 экспрессируются не только в альвеолах легких и клетках пищевода, но и в энтероцитах подвздошной и толстой кишки. Недавнее исследование показало, что отсутствие провоспалительного ответа в системе ЖКТ приводит к подавлению ключевых воспалительных генов и уменьшению провоспалительных дендритных клеток по сравнению с контрольной группой. Также сообщалось, что показатели смертности у пациентов с COVID-19 с диспепсическим синдромом ниже, чем у пациентов с другими симптомами, что побудило Livanos et al. [7], выдвинуть гипотезу о том, что ЖКТ может действовать как буфер у пациентов с коронавирусной инфекцией. Другое недавнее международное исследование Vanella et al. [8] выявили серьезное повреждение слизистой оболочки ЖКТ у пациентов с COVID-19, которым проводилась эндоскопия, хотя это не приводило к длительной госпитализации. Во многих исследованиях сообщалось о наличии вирусной РНК в образцах фекалий или ректальных мазках у пациентов с COVID-19. Согласно исследованию, проведенному в Китае, у 55 из 93 пациентов была положительная ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в кале со средней продолжительностью этого положительного обнаружения ПЦР 22 дня [9]. Было проведено несколько исследований, посвященных распространённости желудочно-кишечных проявлений у пациентов с коронавирусной инфекцией. Метаанализ [10] сообщили, что у 10676 пациентов диарея была в 7,7% случаев, боль в животе - в 3,6%, а тошнота и рвота - в 7,8%. Важно отметить, что в этот метаанализ были включены пациенты в основном из Китая и США. Для сравнения, большой набор данных из Чили [11] сообщили, что диарея присутствовала у 7,3% больных, боль в животе у 3,7% в когорте из 7016 пациентов. В США, стране с наибольшим числом положительных подтвержденных случаев в мире, Ashktorab et al. [12] сообщили, что у 447 пациентов, большинство из которых были афроамериканцы, диарея преобладала у 19,45%, а боль в животе у 15,8% пациентов. Исследования из Китая [13] сообщили о низкой распространённости диареи - всего 8,1%, анорексии - 4,7%, тошноты и рвоты - 4,3%. Подобные процентные различия могут быть оправданы наличием разных мутаций шиповидного белка в разных штаммах SARS-CoV-2, появляющихся в настоящее время. Помимо присутствия маркеров ACE2 и TMPRSS2 в системе ЖКТ, весьма вероятно, что часть диспепсического синдрома, возникает из-за нарушения микробиома кишечника у этих пациентов. Действительно, в нескольких исследованиях сообщалось о серьезном дисбактериозе при COVID-19 [14]. Дисбиоз сохранялся в течение нескольких недель после выписки из больницы и респираторной элиминации вируса. Исследование Yeoh et al. [15] показывает, как состав микробиоты кишечника пациентов с новой коронавирусной инфекцией во время госпитализации коррелирует с концентрациями в плазме некоторых цитокинов, хемокинов и маркеров воспаления, что позволяет предположить, что микробиом кишечника может играть роль в модуляции иммунного ответа хозяина и потенциально влиять на тяжесть и результаты заболевания.

Выводы

Сценарий течения COVID-19 сложен с точки зрения характеристики заболевания для диагностики, лечения и профилактики. В целом картина больных с гастроэнтерологическими проявлениями новой коронавирусной инфекции типична как

для взрослых, так и для детей, и проявляется диареей, тошнотой, рвотой. Необходимо учитывать наличие ранее имеющихся состояний у этих больных, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, и то, как кишечный микробиом влияет на иммунную систему у условиях SARS-CoV-2, поскольку это может быть связано как с лечением, так и с исходами.

Литература

1. Helmy YA, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA: The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med* 2020, 9:1225, [3390/jcm9041225](https://doi.org/10.3390/jcm9041225)
 2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung K, Lau E, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Feng Z: Early transmission dynamics in wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020a, 382:1199–1207, [1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316)
 3. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2020, 55:105951, [1016/j.ijantimicag.2020.105951](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951)
 4. World Health Organization: WHO Director General opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020. Retrieved from, <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed 20 May 2020.
 5. Li Y, Zhang Z, Yang L, Lian X, Xie Y, Li S, Xin S, Cao P, Lu J: The MERS-CoV receptor DPP4 as a candidate binding target of the SARS-CoV-2 spike. *iScience* 2020b, 23:101160, [1016/j.isci.2020.101160](https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101160)
 6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S: SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020, 181:271–280.e8, [1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052)
 7. Livanos AE, Jha D, Cossarini F, Gonzalez-Reiche AS, Tokuyama M, Aydiello T, Parigi TL, Ramos I, Dunleavy K, Lee B, Dixon R, Chen ST, Martinez-Delgado G, Nagula S, Ko HM, Reidy J, Naymagon S, Grinspan A, Ahmad J, Tankelevich M, Mehandru S: Gastrointestinal involvement attenuates COVID19 severity and mortality. *medRxiv* 2020, [1101/2020.09.07.20187666](https://doi.org/10.1101/2020.09.07.20187666) the preprint server for health sciences, 2020.09.07.20187666
 8. Vanella G, Capurso G, Burti C, Fanti L, Ricciardiello L, Souza Lino A, Boskoski I, Bronswijk M, Tyberg A, Krishna Kumar Nair G, Angeletti S, Mauro A, Zingone F, Oppong KW, de la Iglesia Garcia D, Pouillon L, Papanikolaou IS, Fracasso P, Ciceri F, Rovere-Querini P, Arcidiacono PG: Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: an international multicentre study. *BMJ Open Gastroenterol* 2021, 8, e000578, [1136/bmjgast-2020-000578](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000578)
 9. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, Xie G, Lin S, Wang R, Yang X, Chen W, Wang Q, Zhang D, Liu Y, Gong R, Ma Z, Lu S, Xiao Y, Gu Y, Zhang J, Liang T: Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ (Clin Res ed.)* 2020a, 369, [1136/bmj.m1443](https://doi.org/10.1136/bmj.m1443) m1443.
- Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK, Falck-Ytter Y, El-

Serag HB, AGA Institute.: 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, 159:320–334.e27, [1053/j.gastro.2020.05.001](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.001)

- Díaz LA, García-Salum T, Fuentes-López E, Ferrés M, Medina RA, Riquelme A: Symptom profiles and risk factors for hospitalization in patients with SARS-CoV-2 and COVID-19: a large cohort from South America. Gastroenterology 2020, 159, [1053/j.gastro.2020.05.014](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.014)
- Ashktorab H, Pizuorno A, Aduli F, Laiyemo AO, Oskrochi G, Brim H: Elevated liver enzymes, ferritin, C-reactive protein, Ddimer, and age are predictive markers of outcomes among african American and hispanic patients with coronavirus disease 2019. Gastroenterology 2021a, S0016-5085:570–579, [1053/j.gastro.2021.03.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.043), Advance online publication.
- Zheng T, Yang C, Wang HY, Chen X, Yu L, Wu ZL, Sun H: Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms admitted to Jiangnan Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. J Med Virol 2020b, 92: 2735–2741, [1002/jmv.26146](https://doi.org/10.1002/jmv.26146)
- Segal JP, Mak J, Mullish BH, Alexander JL, Ng SC, Marchesi JR: The gut microbiome: an under-recognised contributor to the COVID-19 pandemic? Therapeut Adv Gastroenterol 2020, 13, [1177/1756284820974914](https://doi.org/10.1177/1756284820974914) 17562848209 74914.

Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, Zhang F, Liu Q, Li AY, Chung AC, Cheung CP, Tso EY, Fung KS, Chan V, Ling L, Joynt G, Hui DS, Chow KM, Ng S, Li TC, Ng RW, Yip TC, Wong GL, Ng SC: Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. Gut 2021, 70:698–706, [10.1136/gutjnl-2020-323020](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020)