



Оригинальная статья

Длительность сохранения симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в разные периоды коронавирусной инфекции

Садретдинова Л.Д.¹ • Ганцева Х.Х.¹ • Галина И.И.¹ • Тюрин А.В.¹

Садретдинова Лидия Данисовна – ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-9545>

✉ 450071, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Менделеева, 201–70, Российская Федерация.
Тел.: +7 (987) 253 79 56.
E-mail: shuraleyka1@mail.ru

Ганцева Халида Ханафиевна – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7217-7222>. E-mail: halida.ganceva@mail.ru

Галина Ильмира Ильфатовна – ординатор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5940-6599>. E-mail: ilmira.ilfatovna@bk.ru

Тюрин Антон Викторович – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0841-3024>.
E-mail: anton.bgmu@gmail.com

Цель – проанализировать частоту и характер симптомов поражения органов пищеварения в период симптоматического COVID-19 (4–12 недель после заболевания) и постковидного синдрома (более 12 недель от начала заболевания).

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы данные 785 пациентов, находившихся на стационарном лечении в инфекционном госпитале в период с мая по декабрь 2020 г. с диагнозом COVID-19. На первом этапе изучена обращаемость за амбулаторной медицинской помощью по профилю «гастроэнтерология» после выписки из стационара среди всех 785 пациентов. На втором этапе проведен телефонный опрос 247 пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя, с заполнением специально разработанной анкеты, содержащей вопросы о сопутствующих заболеваниях, общих и специфических жалобах, а также с использованием стандартного опросника оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Шкала оценки желудочно-кишечных симптомов).

Результаты. В течение 2 лет после выписки из инфекционного госпиталя амбулаторно за медицинской помощью по профилю «гастроэнтерология» обратились 88 пациентов. Наиболее частыми нозологиями были болезни поджелудочной железы (33%), желудка (31%), кишечника (25%), печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей (11%). Наиболее частыми жалобами при обращении выступали диспепсические расстройства: тошнота, горечь во рту, изжога, вздутие живота (25%), боли в животе различной локализации (17%) и изменение стула – диарея, запоры (11%).

Среди прошедших телефонный опрос 247 человек симптоматический COVID наблюдался

в 90 (11,46%) случаях, преобладающими жалобами были потеря вкуса, потеря обоняния и лихорадка. Постковидный синдром был выявлен в 157 (20%) наблюдениях, с основными жалобами на слабость, одышку и боль в суставах. Нарушения стула и боли в животе встречались в период симптоматического COVID-19 и в постковидном периоде с одинаковой частотой – 9 и 10% соответственно. По результатам опросника GSRS, в постковидный период преобладал диспепсический синдром с такими жалобами, как изжога (24%), боль и дискомфорт в верхней части живота (20%), вздутие живота (15%).

Заключение. У пациентов, перенесших COVID-19, наряду с респираторными синдромами отмечаются проявления со стороны желудочно-кишечного тракта, характер которых варьируется на разных этапах коронавирусной инфекции. В ранний период симптоматического COVID-19 отмечаются нарушение стула и боли в животе, при постковидном синдроме – тошнота, горечь во рту, изжога, вздутие живота.

Ключевые слова: симптоматический COVID-19, постковидный синдром, опросник GSRS, гастроэнтерологические проявления коронавирусной инфекции

Для цитирования: Садретдинова ЛД, Ганцева ХХ, Галина ИИ, Тюрин АВ. Длительность сохранения симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в разные периоды коронавирусной инфекции. Альманах клинической медицины. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-025.

Поступила 30.06.2022; доработана 17.08.2022; принята к публикации 22.08.2022; опубликована онлайн 02.09.2022

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Российская Федерация

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, возникшая в 2019 г. в г. Ухань (Китай) и вызванная вирусом SARS-CoV-2, исходно рассматривалась как острое респираторное заболевание, поражающее верхние и нижние дыхательные пути. По мере распространения заболевания появились данные о потенциальных мишенях для вируса в органах пищеварительной системы [1]. У пациентов была выявлена повышенная экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента (ACE2) и мембраносвязанной сериновой протеазы (TMPRSS2) в энтероцитах толстой кишки, в клетках гладкой мускулатуры и эндотелия сосудов подслизистой оболочки подвздошной кишки [2]. Характер экспрессии данных белков позволяет рассматривать их в качестве потенциальной точки проникновения вируса. Помимо этого, антигены SARS-CoV-2 были идентифицированы в эпителиальных клетках, макрофагах собственной пластинки и лимфоцитах слизистой оболочки кишечника, как при иммуногистохимическом исследовании, так и с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания и электронной микроскопии. Частота обнаружения фрагментов SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках тонкой кишки у пациентов с коронавирусной инфекцией достигала 88,23% [3].

Опубликованы клинические данные о вовлечении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в симптомокомплекс коронавирусной инфекции. Наиболее распространенным желудочно-кишечным симптомом при остром COVID-19 с частотой

от 5 до 13% оказалась диарея. Механизм ее развития пока не установлен, в числе вероятных патогенетических факторов называют изменения микробиоты кишечника и осмотическую диарею из-за мальабсорбции или воспаления [4]. Не известна и длительность поражения органов ЖКТ. В этой связи интерес представляет вопрос вовлечения органов пищеварительной системы в симптомокомплекс постковидного синдрома. В соответствии с рекомендациями Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), продолжающийся симптоматический COVID-19 определяется при наличии симптомов в период от 4 до 12 недель после начала заболевания, а постковидный синдром – при сохранении симптомов более 12 недель от начала болезни [5]. Данные о частоте и характере поражения ЖКТ на разных стадиях COVID-19 противоречивы. В отдельных отчетах частота желудочно-кишечных симптомов, связанных с пост-COVID-19, колеблется от 3 до 79% [6].

Цель – анализ частоты и характера симптомов со стороны системы пищеварения у пациентов с COVID-19 в разные периоды заболевания.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные пациентов, перенесших COVID-19; дизайн исследования представлен на рис. 1. Коллективом авторов была сформирована база данных «Пациенты, перенесшие COVID-19 и нуждающиеся

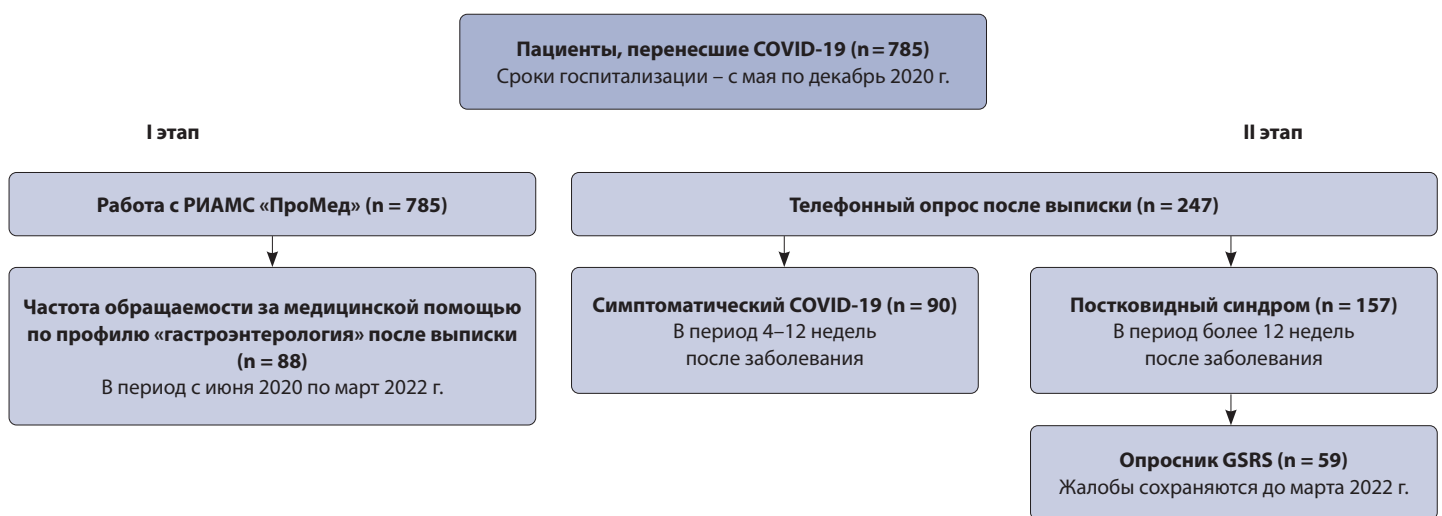


Рис. 1. Дизайн исследования; GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale, Шкала оценки желудочно-кишечных симптомов, РИАМС – региональная информационно-аналитическая медицинская система



в диспансеризации постковидного синдрома» (Свидетельство о государственной регистрации № 2021620499 от 16.03.2021), которая включила 785 пациентов, находившихся на стационарном лечении в инфекционном госпитале клиники Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) в период с мая по декабрь 2020 г. На первом этапе исследования для всех пациентов через 2 года после выписки из инфекционного госпиталя был проведен анализ обращаемости за амбулаторной медицинской помощью по профилю «гастроэнтерология» по записям Региональной информационно-аналитической медицинской системы «ПроМед» (РИАМС «ПроМед»). На следующем этапе (в период через 12–16 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя) был проведен телефонный опрос пациентов с заполнением специально разработанной анкеты, которая включала вопросы о сопутствующих заболеваниях, общих и специфических жалобах; также была использована русскоязычная валидизированная версия стандартного опросника по желудочно-кишечным симптомам GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Шкала оценки желудочно-кишечных симптомов) [7].

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964). Все пациенты при поступлении в стационар заполняли информированное согласие о возможном использовании медицинских данных в научных целях, повторно согласие было получено при проведении телефонного опроса.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета Statistica 13. В исследовании использованы методы описательной статистики с вычислением средней величины и ее стандартного отклонения ($Me \pm SD$), нормальность распределения признака определялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Межгрупповые различия оценивали с применением t-теста Стьюдента, принимая за статистически значимый уровень $p \leq 0,05$.

Результаты

Из основной группы больных, перенесших COVID-19, выписанных из инфекционного госпиталя клиники БГМУ (общая выборка 785 человек), были сформированы группы пациентов, обратившихся за медицинской помощью по профилю «гастроэнтерология» после выписки из стационара (группа 1, $n = 88$), и пациентов, прошедших телефонное анкетирование (группа 2,

Таблица 1. Основные клинические характеристики пациентов исследованных групп

Показатель	Общая выборка ($n = 785$)	Группа 1 ($n = 88$)	Группа 2 ($n = 247$)
Возраст, годы ($Me \pm SD$)	58,1 \pm 13,1	57,8 \pm 12,05	56,6 \pm 12,7
Длительность госпитализации, дни ($Me \pm SD$)	12 \pm 5,7	12 \pm 3,4	12,6 \pm 6,01
Время до госпитализации, дни ($Me \pm SD$)	9 \pm 5,6	9 \pm 6,0	8 \pm 5,4
Количество мужчин, абс. (%)	341 (43)	36 (41)	103 (42)

Группа 1 – пациенты, обратившиеся амбулаторно за медицинской помощью по профилю «гастроэнтерология» после выписки из инфекционного госпиталя, группа 2 – пациенты, прошедшие телефонное анкетирование после выписки из инфекционного госпиталя

$Me \pm SD$ – среднее \pm стандартное отклонение

$n = 247$). Пациенты обеих групп статистически значимо не различались по возрасту, длительности госпитализации и срокам амбулаторного лечения до госпитализации (табл. 1).

По результатам анализа обращаемости за медицинской помощью в связи с наличием симптомов поражения системы пищеварения как к терапевту, так и к гастроэнтерологу в течение 2 лет после выписки из инфекционного госпиталя у 88 пациентов были впервые установлены диагнозы по рубрике XI «Болезни органов пищеварения» Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Диагнозы можно разделить на 4 группы в зависимости от пораженного органа: болезни поджелудочной железы – 33%, болезни желудка – 31%, болезни кишечника – 25%, болезни печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей – 11%. Наиболее частыми жалобами были диспепсические расстройства: тошнота, горечь во рту, изжога, вздутие живота (25%), боли в животе различной локализации (17%) и изменение стула – диарея, запоры (11%).

У ряда пациентов были проведены инструментальные методы диагностики ЖКТ и органов пищеварения. Эзофагогастроуденоскопия выполнена 35 (39,7%) пациентам: у 9% из них выявлены поверхностные гастриты, у 5,6% – хронические атрофические гастриты, у 5,6% – эрозивные гастриты и недостаточность кардии, у 4,5% – рефлюкс-эзофагит. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено 15 (17%) пациентам. По его результатам диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы обнаружены у 19,3%, гепатомегалия – у 13,6%, диффузные изменения печени – у 10,2%, признаки хронического холецистита – у 4,5%, спленомегалия – у 2,2%. При фиброколоноскопии, выполненной 9 (10%) пациентам, были выявлены: дивертикулы – у 3,4%,

**Таблица 2.** Анализ частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, абс. (%)

Диагноз	Установлен до COVID-19	Установлен после COVID-19	Всего
Гипертоническая болезнь	99 (40)	8 (3)	107 (43)
Панкреатиты	36 (14)	14 (6)	50 (20)
Ишемическая болезнь сердца	41 (17)	3 (1)	44 (18)
Сахарный диабет (1-й и 2-й типы)	34 (14)	10 (4)	44 (18)
Ревматологические заболевания	26 (11)	3 (1)	29 (12)
Холециститы	24 (10)	6 (2)	30 (12)
Цереброваскулярное заболевание	18 (7)	2 (1)	20 (8)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	13 (5)	5 (2)	18 (7)
Онкология	3 (1)	2 (1)	5 (2)
Гепатиты	2 (1)	2 (1)	4 (2)
Хроническая болезнь почек	5 (2)	0	5 (2)
Колиты	1 (0,4)	0	1 (0,4)

полипы кишечника – у 2,2%, эрозии слизистой оболочки толстой кишки, сосудистые заболевания кишечника, геморрой – в единичных случаях.

На следующем этапе исследования мы провели телефонный опрос пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя клиники БГМУ, в ходе которого заполнялась анкета, включавшая вопросы о сопутствующих заболеваниях, уточнялись сохраняющиеся жалобы после перенесенного COVID-19, заполнялась шкала оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (на момент анкетирования). Данные были получены для 247 пациентов. Как видно из табл. 2, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями до инфицирования COVID-19 традиционно были гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, при этом хронический панкреатит встречался в 14% случаев, а после перенесенной инфекции он был самым частым диагнозом. Сахарный диабет был установлен у 4% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, что может быть связано как с действием вируса на поджелудочную железу, так и с лекарственной терапией, в том числе применением глюкокортикоидов. Пациенты отмечали, что после перенесенного COVID-19 обострились хронические заболевания: хронические панкреатиты,

хронические холециститы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (см. табл. 2).

Среди основных неспецифических жалоб, которые беспокоили пациентов в период после перенесенной коронавирусной инфекции, с наибольшей частотой встречались слабость, одышка и боль в суставах (табл. 3). Особый интерес представляет длительность симптомов, поскольку опрос проводился через 12–16 месяцев после выздоровления от COVID-19, и была возможность оценить отдаленные последствия перенесенного заболевания. Наибольшую длительность наряду с высокой частотой встречаемости имела боль в суставах. Кроме того, в течение долгого времени пациентов беспокоили нарушение памяти и кашель, однако эти жалобы встречались лишь у 2–3% опрошенных. Симптомы со стороны органов пищеварения, включавшие в себя нарушение стула и боли в животе, отмечали в 11 и 8% случаев соответственно, а их длительность составляла $5,17 \pm 4,94$ и $2,61 \pm 2,34$ недели. Основные жалобы в различные периоды заболевания представлены на рис. 2. Самыми стойкими симптомами, сохранявшимися более 12 недель, были слабость, одышка и боль в суставах; наименее стойкими, которые длились от 4 до 12 недель, – потеря вкуса, потеря

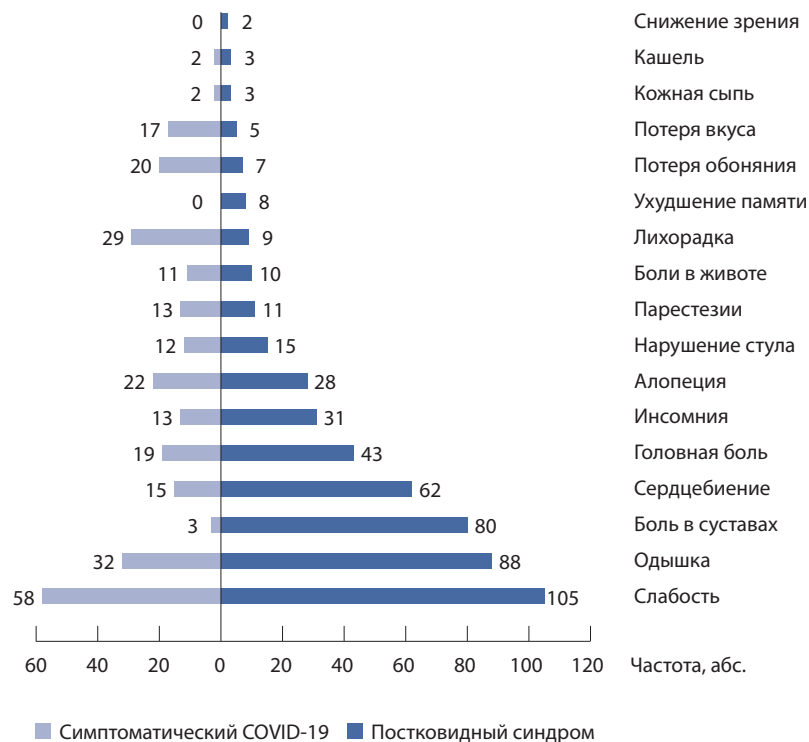
**Рис. 2.** Частота жалоб в период симптоматического COVID-19 и в постковидный период в порядке увеличения продолжительности



Таблица 3. Частота и длительность симптомов у пациентов, перенесших COVID-19 (по данным телефонного опроса)

Симптомы	Частота, абс. (%)	Длительность, недели (Me ± SD)
Слабость	163 (66)	9,06 ± 6,96
Одышка	120 (48)	10,3 ± 6,9
Боль в суставах	83 (34)	15,5 ± 4,24
Сердцебиение	77 (31)	11,07 ± 6,7
Головная боль	62 (25)	8,82 ± 6,28
Алопеция	50 (20)	4,82 ± 3,6
Инсомния	44 (18)	10,11 ± 7,09
Лихорадка	38 (15)	0,98 ± 0,65
Похудание	33 (13)	8,15 ± 4,43
Потеря обоняния	27 (11)	2,28 ± 2,09
Увеличение массы тела	27 (11)	7,48 ± 3,2
Нарушение стула (запор/диарея)	27 (11)	5,17 ± 4,94
Парестезии	24 (10)	5,95 ± 5,66
Потеря вкуса	22 (9)	2,17 ± 2,04
Боли в животе	21 (8)	2,61 ± 2,34
Ухудшение памяти	8 (3)	13,75 ± 5,23
Кожная сыпь	5 (2)	5,8 ± 5,11
Кашель	5 (2)	13,8 ± 6,01
Снижение зрения	2 (0,8)	16 ± 0

Me ± SD – среднее ± стандартное отклонение

обоняния, лихорадка. Что касается симптомов со стороны органов пищеварения, нарушения стула и боли в животе встречались с одинаковой частотой как в период симптоматического COVID-19, так и в постковидном периоде.

У 59 пациентов, имевших симптомы со стороны органов пищеварения на момент анкетирования, проведена дополнительная оценка характера и выраженности жалоб с применением шкалы GSRS. Наиболее часто регистрировали следующие симптомы: изжогу (24%), боль и дискомфорт в верхней части живота (20%), вздутие живота (15%), запоры (14%), урчание в животе (13%), отрыжку и метеоризм (9%), твердый стул (7%),

кислотный рефлюкс (5%), тошноту и жидкий стул (4%). После интегральной оценки выявленных жалоб по синдромам отмечено преобладание диспептического и рефлюксного синдромов. Уровень интенсивности был сопоставим для всех синдромов, с незначительным преобладанием рефлюксного и констипационного, однако различия не достигли уровня статистической значимости (табл. 4).

Обсуждение

Анализ существующих публикаций свидетельствует, что большинство из них посвящено изучению острого периода COVID-19 с 2021 г., когда преобладали «индийский» (дельта) и «южноафриканский» (омикрон) штаммы и наблюдались симптомы со стороны органов пищеварения. Острый период заболевания наших пациентов пришелся на 2020 г., когда основными штаммами были «британский» (альфа), «южноафриканский» (бета), «бразильский» (гамма) и где основными симптомами выступали респираторные проявления. P. Zhong и соавт., проанализировавшие в своем обзоре данные исследований, опубликованных с декабря 2019 по март 2020 г. включительно, отмечают, что в острый период инфекции основными жалобами, связанными с пищеварительной системой, были диарея, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия; желудочно-кишечное кровотечение встречалось у 2–50% [8]. Различия в полученных результатах могут быть связаны с гетерогенностью популяций. Симптомы со стороны органов пищеварения, отраженные в медицинской документации пациентов нашего исследования

Таблица 4. Частота и интенсивность синдромов желудочно-кишечного тракта у пациентов, перенесших COVID-19 (по данным анкетирования с применением шкалы GSRS)

Синдром	Частота, абс. (%)	Интенсивность, баллы (Me ± SD)
IS	113 (35)	5,05 ± 1,69
RS	81 (25)	5,65 ± 2,27
AP	55 (17)	4,89 ± 1,21
CS	54 (17)	5,96 ± 1,77
DS	21 (6)	5,6 ± 1,49

GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale, Шкала оценки желудочно-кишечных симптомов: AP – синдром абдоминальной боли (боль и дискомфорт в верхней части живота, голодные боли), CS – констипационный синдром (запор, твердый стул, ощущение не полностью опорожненного кишечника), DS – диарейный синдром (диарея, жидкий стул, внезапная потребность опорожнить кишечник), IS – диспептический синдром (урчание в животе, вздутие живота, отрыжка, метеоризм), RS – рефлюксный синдром (изжога, кислотный рефлюкс, приступы тошноты)

Me ± SD – среднее ± стандартное отклонение



в острый период, были скудными. Основные симптомы включали потерю вкуса – у 24% пациентов и жидкий стул – у 5%. В отечественных публикациях также преимущественно освещается поражение органов пищеварительной системы в острой стадии COVID-19. По данным Н.Г. Кучеренко и соавт., основными симптомами были потеря аппетита (46,1%), тошнота (26,7%), потеря вкуса (7%). Изжога в остром периоде встречалась у 10,8% пациентов, а в постковидный период – у 25,6% [9]. У наших пациентов с постковидным синдромом изжогу регистрировали в 24% наблюдений. В исследовании В.Б. Гриневича и Ю.А. Кравчука дисгевзия отмечалась у 63% пациентов в остром периоде инфекции, снижение или отсутствие аппетита – у 46,1%, диарея – у 32%, тошнота – у 26,7%, однократная рвота – у 23,3% (многократная – у 6,7%), боль в животе – у 7,1% [10]. В исследовании Е.В. Федотовой и соавт., включившем 237 пациентов, перенесших COVID-19, у 65% были выявлены эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка, у 16% – поражения двенадцатиперстной кишки [11]. В нашем исследовании эзофагогастродуоденоскопия была проведена пациентам уже после выписки из инфекционного госпиталя. По ее данным были выявлены поверхностные гастриты у 9%, хронические атрофические гастриты – у 5,6%, эрозивные гастриты – у 5,6%, недостаточность кардии – у 5,6%, рефлюкс-эзофагит – у 4,5%.

Зарубежные исследования, изучавшие поражение ЖКТ у пациентов с коронавирусной инфекцией, также представляют данные об отдаленных симптомах со стороны органов ЖКТ. В Саудовской Аравии по результатам анкетирования 744 человек, перенесших COVID-19, симптоматический COVID наблюдался у 318 (42,8%) пациентов, постковидный синдром – у 75 (10,1%), а у 351 (47,2%) опрошенного симптомы сохранялись более 6 месяцев [12]. В исследовании с участием 293 пациентов из восточной части Южной Азии (109 из Индии и 184 из Бангладеш) выявленные в постковидный период симптомы со стороны ЖКТ включали тошноту (18,9%), рвоту (10,4%), диарею (20,7%) и боль в животе (11,1%). Агевзию и аносмию регистрировали в 35,4 и 31,1% наблюдений соответственно [13]. В нашем исследовании в постковидный период наиболее часто встречались такие симптомы, как изжога (24%), боль и дискомфорт в верхней части живота (20%), вздутие живота (15%), запоры (14%), урчание в животе (13%), отрыжка и метеоризм (9%), твердый стул (7%), кислотный рефлюкс (5%), тошнота и жидкий стул (4%). Метаанализ, объединивший

результаты 31 исследования распространенности желудочно-кишечных симптомов у 4682 пациентов, показал: наиболее значимыми симптомами со стороны ЖКТ в постковидный период были диарея и анорексия. Кроме того, отмечено, что у пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии с тяжелым течением заболевания, была более высокая частота болей в животе [14]. По данным нашего исследования, боли в животе при симптоматическом COVID-19 и в постковидный период встречались с одинаковой частотой (4%). В исследовании у детей сообщалось, что среди клинических проявлений со стороны ЖКТ чаще встречались рвота и диарея с общей долей 17,7% [6].

Имеющиеся данные о поражении кишечника при COVID-19 противоречивы. Известно, что после инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с диареей уровни кальпротектина в кале и серотонина в слизистых оболочках выше, чем у пациентов без диареи, что позволяет считать воспаление слизистой оболочки кишечника патогенетическим механизмом диареи у этих пациентов [15]. У пациентов с COVID-19, у которых SARS-CoV-2 вызывает хроническое повреждение легких, вполне ожидаемо развивается и хроническое воспаление кишечника. Воспаление слизистой оболочки кишечника, вызванное инвазивными патогенами, приводит к острому инфекционному гастроэнтериту, а он, в свою очередь, является предиктором постинфекционного функционального желудочно-кишечного расстройства [16]. По сравнению с частотой возникновения постинфекционного функционального желудочно-кишечного расстройства после бактериальных и даже вирусных патогенов, поражающих ЖКТ, частота развития функционального желудочно-кишечного расстройства после COVID-19, по-видимому, меньше. В исследовании, проведенном в Канаде, частота постинфекционного функционального желудочно-кишечного расстройства после вирусного гастроэнтерита составила 12,5% при 6-месячном наблюдении [17]. Поскольку SARS-CoV-2 в первую очередь – респираторный патоген и поражает ЖКТ только у половины пациентов с COVID-19, ожидается, что развитие функционального желудочно-кишечного расстройства после COVID-19 будет меньше, чем после вирусного гастроэнтерита. Наше исследование указывает на то, что только симптоматический COVID-19 ассоциирован с риском развития постковидного синдрома и функционального желудочно-кишечного расстройства, но и эти данные нуждаются в дальнейшем подтверждении.



Заключение

У пациентов, перенесших COVID-19, наряду с респираторными синдромами отмечается поражение органов пищеварения на разных этапах коронавирусной инфекции. В ранний период симптоматического заболевания отмечаются нарушение стула и боли в животе, в период постковидного синдрома – тошнота, горечь во рту,

изжога, вздутие живота. В настоящее время не представляется возможным определить, являются ли указанные симптомы прямым и временным влиянием на ЖКТ или началом хронического заболевания ЖКТ, самостоятельного или спровоцированного вирусом. Для уточнения этого необходимы дополнительные исследования с наблюдением пациентов в динамике. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа выполнялась в рамках программы деятельности Евразийского научно-образовательного центра мирового уровня за счет средств субсидии в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки молодых ученых – аспирантов и кандидатов наук (шифр конкурса – НОЦ-ГМУ-2021).

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Л.Д. Садретдинова и И.И. Галина – формирование групп пациентов, набор клинического материала, написание текста; Х.Х. Ганцева и А.В. Тюрин – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

- Chen H, Tong Z, Ma Z, Luo L, Tang Y, Teng Y, Yu H, Meng H, Peng C, Zhang Q, Zhu T, Zhao H, Chu G, Li H, Lu H, Qi X. Gastrointestinal bleeding, but not other gastrointestinal symptoms, is associated with worse outcomes in COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:759152. doi: 10.3389/fmed.2021.759152.
- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–637. doi: 10.1002/path.1570.
- Livanos AE, Jha D, Cossarini F, Gonzalez-Reiche AS, Tokuyama M, Aydillo T, Parigi TL, Ladinsky MS, Ramos I, Dunleavy K, Lee B, Dixon RE, Chen ST, Martinez-Delgado G, Nagula S, Bruce EA, Ko HM, Glicksberg BS, Nadkarni G, Pujadas E, Reidy J, Naymagon S, Grinspan A, Ahmad J, Tankelevich M, Bram Y, Gordon R, Sharma K, Houldsworth J, Britton GJ, Chen-Liaw A, Spindler MP, Plitt T, Wang P, Cerutti A, Faith JJ, Colombel JF, Kenigsberg E, Armann C, Merad M, Gnjatic S, Harpaz N, Danese S, Cordeiro-Cardo C, Rahman A, Schwartz RE, Kunta NA, Aghemo A, Bjorkman PJ, Petralia F, van Bakel H, Garcia-Sastre A, Mehandru S. Intestinal host response to SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 outcomes in patients with gastrointestinal symptoms. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2435–2450.e34. doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.056.
- DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1532–1540. doi: 10.1056/NEJMra1301069.
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
- Wang JG, Cui HR, Tang HB, Deng XL. Gastrointestinal symptoms and fecal nucleic acid testing of children with 2019 coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):17846. doi: 10.1038/s41598-020-74913-0.
- Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп»; 2007. 320 с. [Novik AA, Ionova TI. [Guidelines for research on quality of life in medicine]. 2nd ed. Moscow: Olma Media Group; 2007. 320 p. Russian.]
- Zhong P, Xu J, Yang D, Shen Y, Wang L, Feng Y, Du C, Song Y, Wu C, Hu X, Sun Y. COVID-19-associated gastrointestinal and liver injury: clinical features and potential mechanisms. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):256. doi: 10.1038/s41392-020-00373-7.
- Кучеренко НГ, Ратникова АК, Гриневиц ВБ, Ткаченко ЕИ, Кравчук ЮА. 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. [Kucherenko NG, Ratnikova AK, Grinevich VB, Tkachenko EI, Kravchuk YuA. [Clinic and semiotics of digestive lesions with coronavirus SARS-CoV-2]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2):20–26. Russian. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-20-26.]
- Гриневиц ВБ, Кравчук ЮА. Болезни органов пищеварения и COVID-19. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2021;40(3):39–44. doi: 10.17816/rmmar76269. [Grinevich VB, Kravchuk YA. [Diseases of the digestive organs and COVID-19]. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):39–44. Russian. doi: 10.17816/rmmar76269.]
- Федотова ЕВ, Дыньков СМ, Нецветаев ВВ. Особенности поражения желудочно-кишечного тракта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(5):5–9. [Fedotova EV, Dynkov SM, Netsvetaev VV. [Features of the lesion of the gastrointestinal tract in patients with the new coronavirus infection COVID-19]. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(5):5–9. Russian.]
- Garout MA, Saleh SAK, Adly HM, Abdulkhalik AA, Khafagy AA, Abdeltawab MR, Rabaan AA, Rodriguez-Morales AJ, Al-Tawfiq JA, Alandijany MN. Post-COVID-19 syndrome: assessment of short- and long-term post-recovery symptoms in recovered cases in Saudi Arabia. *Infection*. 2022 Mar 16:1–9. doi: 10.1007/s15010-022-01788-w.
- Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, Mathur A, Rai S, Akhter M, Mostafa T, Islam MS, Haque SA, Pandey A, Kibria MG, Ahmed F. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489–498. doi: 10.1111/jgh.15717.
- Dong ZY, Xiang BJ, Jiang M, Sun MJ, Dai C. The prevalence of gastrointestinal symptoms, abnormal liver function, digestive system disease and liver disease in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(1):67–76. doi: 10.1097/MCG.0000000000001424.
- Schmulson M, Ghoshal UC, Barbara G. Managing the inevitable surge of post-COVID-19 functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):4–7. doi: 10.14309/ajg.0000000000001062.
- Li Y, Wu J, Wang S, Li X, Zhou J, Huang B, Luo D, Cao Q, Chen Y, Chen S, Ma L, Peng L,



Pan H, Travis WD, Nie X. Progression to fibrosing diffuse alveolar damage in a series of 30 minimally invasive autopsies with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Histo-*

pathology. 2021;78(4):542–555. doi: 10.1111/his.14249.

17. Marshall JK, Thabane M, Borgaonkar MR, James C. Postinfectious irritable bowel syn-

drome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(4):457–460. doi: 10.1016/j.cgh.2006.11.025.

The duration of gastrointestinal symptom persistence at various periods of coronavirus infection

L.D. Sadretdinova¹ • Kh.Kh. Gantseva¹ • I.I. Galina¹ • A.V. Tyurin¹

Aim: To analyze prevalence and type of symptomatic gastrointestinal involvement during symptomatic COVID-19 (up to 4–12 weeks after the disease) and post-COVID-19 syndrome (more than 12 weeks from the disease onset).

Materials and methods: We retrospectively analyzed the data from 785 in-patients with the diagnosis of COVID-19, who were treated in the infectious disease hospital from May to December 2020. At the first phase of the study we analyzed how frequently they were referred for out-patient care by a gastroenterology specialist after they were discharged from the hospital (all 785 patient medical files). At the 2nd study phase we performed phone calls to 247 patients, that were discharged from the infectious disease hospital, during which a specially designed questionnaire was filled with items on their comorbidities, general and specific complaints, as well as the standardized Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS).

Results: Within 2 years after their discharge from the infectious disease hospital, 88 patients asked for specialized gastroenterological care on an out-patient basis. The most common diagnoses were pancreatic diseases (33%), gastric disorders (31%), intestinal disorders (25%), liver and biliary disorders (11%). At referral, the most common complaints were dyspeptic: nausea, bitter taste in the mouth, heartburn, bloating (25%), abdominal pains of various location (17%) and stool abnormalities, such as diarrhea and constipation (11%). Among patients who participated in the phone survey (N=247), symptomatic COVID-19 was observed in 90 (11.46%) cases, with predominant complaints being loss of taste, loss of smell, and

fever. Post-COVID-19 syndrome was identified in 157 (20%) cases, with their main complaints being weakness, shortness of breath and joint pain. Stool abnormalities and abdominal pain occurred during symptomatic COVID-19 and in the post-COVID-19 period with the same frequency (9% and 10%, respectively). According to the GSRS results, the post-COVID-19 dyspeptic syndrome was characterized by prevailing complaints of heartburn (24%), upper abdominal pain and discomfort (20%), and bloating (15%).

Conclusion: In the patients with a history of COVID-19, along with respiratory syndromes, gastrointestinal symptoms are seen, with their types being variable at various period of the coronavirus infection. In the early COVID-19, these are stool abnormalities and abdominal pain, and during the post-COVID-19 syndrome, nausea, bitter taste in the mouth, heartburn and bloating are more common.

Key words: symptomatic COVID-19, post-COVID-19 syndrome, GSRS questionnaire, gastroenterological manifestations of coronavirus infection

For citation: Sadretdinova LD, Gantseva KhKh, Galina II, Tyurin AV. The duration of gastrointestinal symptom persistence at various periods of coronavirus infection. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-025.

Received 30 June 2022; revised 17 August 2022; accepted 22 August 2022; published online 2 September 2022

Funding

The study was performed within the activities of the World Level Eurasian Research and Educational Center and financed from the Republic of Bashkortostan budget allocated for the state support of young scientists, such as postgraduate students and PhDs (the competition call number NOC-GMU-2021).

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contribution

L.D. Sadretdinova and I.I. Galina, recruitment of the patient groups, clinical data collection, text writing; Kh.Kh. Gantseva and A.V. Tyurin, the study concept and design, data analysis, text editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Lidiya D. Sadretdinova – Assistant Professor, Chair of Internal Medicine, Faculty of Paediatrics¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-9545>
✉ Ul. Mendeleeva 201–70, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450071, Russian Federation. Tel.: +7 (987) 253 79 56. E-mail: shuraleyka1@mail.ru

Khalida Kh. Gantseva – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Medicine, Faculty of Paediatrics¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7217-7222>. E-mail: halida.ganceva@mail.ru

Ilmira I. Galina – Resident Physician, Chair of Internal Medicine, Faculty of Paediatrics¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5940-6599>. E-mail: ilmira.ilfatovna@bk.ru

Anton V. Tyurin – MD, PhD, Associate Professor, Head of Chair of Internal Medicine, Faculty of Paediatrics¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0841-3024>. E-mail: anton.bgmu@gmail.com

¹Bashkir State Medical University; ul. Lenina 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russian Federation