

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.138

УДК 616-071+616.3+616.988

Міщук В.Г., Купновицька І.Г., Губіна Н.В., Мартинів І.В., Белегай Р.І.

ЗМІНИ З БОКУ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Івано-Франківський національний медичний університет

Комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська клінічна лікарня» Івано-Франківської міської ради, м. Івано-Франківськ

Вступ. На даний час коронавірусна хвороба розглядається як системне захворювання з порушенням функції імунної системи, ураженням легень та шлунково-кишкового тракту. Останній, поряд з респіраторним, може слугувати початковими вхідними воротами інфекції. Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту розглядаються як фактори ризику більш важкого перебігу коронавірусної хвороби. *Мета:* вивчити частоту гастроентерологічних симптомів і функціональний стан печінки у пацієнтів з коронавірусною хворобою. *Матеріали і методи:* проаналізовано 55 стаціонарних карт хворих на коронавірусну хворобу та пневмонію (20 – жінок та 35 чоловіків), які проліковані у перепрофільованому інфекційному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» м. Івано-Франківська. Середній вік пацієнтів становив $57,1 \pm 2,62$ років - у жінок і $59,2 \pm 2,59$ років - у чоловіків. Усім пацієнтам проведено тестування шляхом проведення полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу (IgM SARS COV 2), загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз маркерів ураження печінки, рівень глікемії), визначення біомаркерів запалення, комп'ютерна томографія органів грудної клітки. *Результати та обговорення:* у хворих з коронавірусною хворобою та пневмонією виявлено різну супутню патологію, зокрема, артеріальну гіпертензію, ожиріння, цукровий діабет, хронічну хворобу нирок, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, хронічний вірусний гепатит В тощо. Найбільш частими гастроентерологічними симптомами були: анорексія – у 50 хв. (90,9%), нудота – 11 хв. (20%), діарея – 6 хв. (10,9%), блювота – 2 хв. (3,63%), біль в животі – 4 хв. (7,27%), закрепи – 1 хв. (1,8%). Діарея, як правило, не представляла серйозної загрози, і мала зворотній характер при лікуванні пневмонії. У 10,9% хворих мала місце тромбоемболія. Рівень С-реактивного білка був високим у 90,9% пацієнтів. У третини пацієнтів відмічено зростання активності аспартамінотрансферази на 30,9% та аланінамінотрансферази на 32,7%. *Висновок.* Вірус може індукувати запалення і змінювати проникність слизових оболонок, можливе рецептор-опосередковане проникнення його у клітини організму; не виключено, що вірус впливає на склад мікробіоти кишківника, порушує взаємодію між органами - «кишківник-легені», що може сприяти прогресуванню респіраторних симптомів.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, травна система, гастроентерологічні симптоми, печінка.

Вступ

В даний час COVID-19 розглядається як системне захворювання з порушенням функції імунної системи, ураженням в першу чергу легень, а також серця, нирок, кишечника. Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) поряд з респіраторним може слугувати початковими «вхідними воротами інфекції» [1]. Важкі форми захворювання супроводжуються гіперімунним запаленням, дисбалансом ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, розвитком ендотеліальної дисфункції та особливих форм васкулопатій (тромботичної мікроангіопатії та внутрішньосудинної коагулопатії). Такий стан, на думку ряду експертів, слід йменувати тромбозапальним процесом, або COVID-19-асоційованою коагулопатією [2].

За даними Zhou P., Yang X. L. et al. [3], зареєстровано три форми симптоматичних проявів і перебігу SARS-CoV-2:

- легка (без пневмонії або легка пневмонія) - 81% випадків;
- важка (наприклад, задишка, гіпоксія або > 50% ураження легень при візуалізації протягом 24-48 годин) - 14%;
- вкрай важка (з розвитком гострого респіраторного синдрому, дихальної недостатності

або поліорганної дисфункції) - 5%.

До факторів ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 відносяться переважно вік (старше 65 років) і коморбідні стани, зокрема, серцево-судинні недуги, насамперед артеріальна гіпертензія; цукровий діабет; хронічні захворювання ШКТ, печінки; хронічні захворювання легень; ожиріння, хронічна хвороба нирок, пухлинні процеси, імунодефіцитні стани тощо [4].

Уперше РНК вірусу COVID-19, що має офіційну назву SARS - CoV-2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (корона вірус 2, що викликає важкий гострий респіраторний синдром)], був виділений у 2019 р. в США в калі 35-річного пацієнта, що поступив зі скаргами на нудоту і блювоту, до яких на наступний день приєдналася діарея, а на 7-й день в калі було виявлено РНК коронавірусу [5].

Китайськими дослідниками Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. було проведено обстеження групи хворих з COVID-19, які мали гастроентерологічні симптоми, і виявлено, що найчастішою скаргою була діарея (24,2%) і нудота (17,9%). За даними ЕФГДС, у одного пацієнта була зафіксована кровотеча з виразки стравоходу; у 2-х хворих з важким перебігом COVID-19 у слизовій оболонці

стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки визначався РНК SARS-CoV-2, а у 4-х хворих з легким перебігом хвороби він виявлявся лише у слизовій оболонці дуоденальної зони [6]. У зв'язку з цим авторами зроблено висновок, що фекально-оральний шлях передачі також відіграє певну роль при коронавірусній інфекції.

Сприйнятливність ШКТ до інфекції SARS-CoV-2 може бути зумовлена наявністю рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2) в кишківнику. Як відомо, АПФ2 є рецептором вірусу SARS-CoV-2 [7]. Вірусний нуклеокапсидний білок був виявлений в цитоплазмі епітеліальних клітин шлунка, дванадцятипалої і прямої кишок [8]. Симптоми зі сторони ШКТ, пов'язані з інфекцією SARS-CoV-2, можуть бути викликані прямою вірусною атакою, а також пошкодженням тканин і органів внаслідок імунної відповіді [9]. Однак патогенез захворювань органів травлення, пов'язаних з вірусом SARS-CoV-2, і його вплив на існуючі хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту залишається невивченим.

Мета дослідження

Вивчити частоту гастроентерологічних симптомів, і функціональний стан печінки у пацієнтів з COVID-19.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано 55 стаціонарних карт хворих на коронавірусну хворобу та пневмонію (20 – жінок та 35 чоловіків), які проліковані у перепрофільованому інфекційному відділенні КНП «ЦМКЛ ІФМР» м. Івано-Франківська. Середній вік пацієнтів становив $57,1 \pm 2,62$ років - у жінок і $59,2 \pm 2,59$ років - у чоловіків. Усім пацієнтам проведені загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення рівня глікемії), визначення біомаркерів запалення (СРБ), МСКТ органів грудної клітки, ПЛР-тестування та ІФА-тест (IgM SARS COV 2), УЗД органів черевної порожнини.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6,0.

Результати та їх обговорення

У всіх пацієнтів з коронавірусною хворобою та пневмонією виявлено супутню патологію: артеріальну гіпертензію – 31 хв (56,4%), цукровий діабет – 23 хв (41,8%), їх комбінацію - у 12 хв (21,8%), ожиріння – 5 хв (9,1%), метаболічний синдром, порушення толерантності до вуглеводів – 4 хв (7,27%), ІХС – 10 хв (18,2%), хронічну ревматичну хворобу серця – 1 хв (1,8%), хронічну хворобу нирок – 6 хв (10,9%), ГЕРХ – 5 хв (9,05%), хронічний гепатит В в ст. ремісії – 4 хв (7,23%), хронічний пієлонефрит – 2 хв (3,63%), вперше виявлений цукровий діабет – 1 хв (1,8%), ГРМК – 1 хв (1,8%). Різну комбіновану патологію мали 42 хворих (76,4%).

При аналізі клінічної картини захворювання у

усіх пацієнтів найбільш частими гастроентерологічними симптомами були: анорексія – 50 хв. (90,9%), нудота – 11 хв. (20%), діарея - 6 хв. (10,9%), блювота- 2 хв (3,63%), біль в животі – 4 хв (7,27%), закрепи – 1 хв. (1,8%).

У пацієнтів з ГЕРХ та COVID-19 спостерігалися вищі рівні температури (>38,6%), постійний сухий кашель, відчуття нестачі повітря, біль в епігастрії.

У пацієнтів з хронічним гепатитом В у клінічному перебігу мали місце гіпертермія, задишка, відчуття важкості в правому підребер'ї, діарея.

Аналізуючи показники загального аналізу крові, встановлено, що рівень лімфоцитів в середньому склав в середньому $22,7 \pm 1,6$ %, при цьому лімфопенія спостерігалася у 21,8% хворих. Показник ШОЕ був підвищеним у 96,4% хворих, а його середнє значення становило $33,4 \pm 1,9$ мм/год. Не дивлячись на те, що етіологія лімфопенії при COVID-19 до кінця не вивчена, є поодинокі повідомлення, що лімфоцити на своїй поверхні несуть АПФ2, тому SARS COV 2 може безпосередньо інфікувати ці клітини та призводити до їх лізису [10].

С-реактивний білок (СРБ) є основним лабораторним маркером активності процесу - системного запалення, ініційованого коронавірусною інфекцією. Його підвищення корелює з тяжкістю перебігу захворювання і, за даними Williamson D.R. (2018) [11], з високим рівнем D-димеру, подовженням протромбінового часу та зниженим рівнем тромбоцитів. Рівень СРБ був високим ($55,2 \pm 6,8$ мг/л) у 90,9% пацієнтів, і лише у 9,1% його рівень не перевищував нормальних значень (не вище 5 мг/л).

Визначення рівня тромбоцитів є корисним у стратифікації ризику пацієнтів із COVID-19, а наявність тромбоцитопенії у більшості випадків вважається предиктором смертності внаслідок сепсису [12]. У наших пацієнтів рівень тромбоцитів склав $231,1 \pm 10,5 \times 10^9$ /л, а виражена тромбоцитопенія ($129,3 \pm 19,9 \times 10^9$ /л) відмічена у 10,9% хворих. Метааналіз дев'яти досліджень показав, що тромбоцитопенія тісно асоційована з важкістю перебігу COVID-19: більш виражене зниження кількості тромбоцитів відзначено при летальних випадках [13].

Сьогодні невідомо, чи може коронавірусна інфекція маніфестувати печінковими симптомами. За результатами визначення активності печінкових ферментів у 2/3 наших хворих склали відповідно - АСТ $43,55 \pm 4,03$ ОД/л, АЛТ $44,9 \pm 4,2$ ОД/л. У той же час у однієї третини госпіталізованих пацієнтів активність АСТ зростала на 30,9%, а АЛТ на 32,7%. При цьому рівень загального білірубіну не перевищував нормальних значень ($13,21 \pm 1,17$ мкмоль/л). Рівень загального білка склав $70,9 \pm 1,66$ г/л. За даними Fan Z. et al.(2020) [14], підвищення печінкових ферментів може виникнути в результаті імунного ушкодження, викликаного запальною відповіддю, але й цитопатична дія вірусу також не виключена.

Середня активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) в крові усіх пацієнтів склала $365,9 \pm 30,3$ ОД/л (у здорових $292 \pm 12,4$ ОД/л, $p < 0,05$). За даними дослідження, проведеного в Університеті Джорджа Вашингтона і опублікованого в журналі *Future Medicine* (2020), найвищий ризик смерті спостерігався у пацієнтів, що мали рівень ЛДГ вище 1000 ОД/л та збільшення рівнів інтерлейкіну-6 та D-дімеру [15].

Наші спостереження узгоджуються із даними Song Y., Liu P. et al. (2020), які вказують, що у багатьох пацієнтів з COVID-19 першими проявами є анорексія, нудота і діарея, а не респіраторні симптоми; кілька хворих відмічали лише діарею, а лихоманки і кашлю у них не спостерігалось [16]. Виключивши анорексію, як неспецифічний прояв проблем з шлунково-кишковим трактом, було визначено, що гастроентерологічні симптоми спостерігалися у 24 пацієнтів (43,6%). Діарея, як правило, не представляла серйозної загрози, і мала зворотній характер при лікуванні пневмонії, зумовленої COVID-19. Інші симптоми з боку травної системи посилювалися в міру розвитку хвороби до моменту госпіталізації та регресували по мірі зменшення респіраторного синдрому. Ungaro R. C., Sullivan T. et al. (2020) висунули гіпотезу, що типові респіраторні симптоми характерні для першої хвилі коронавірусної хвороби, а гастроентерологічні - очевидно - для другої [17]. У клініках США, за даними Normati A., Shahhamzeh A. et al. (2020) [18], серед пацієнтів з COVID-19, які мали скарги з боку ШКТ, достовірно частіше зустрічалася лихоманка більше 38,5 С, задишка та головний біль.

З урахуванням поширеності хронічних захворювань печінки (ХЗП) в світі, зокрема, неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) в рамках метаболічного синдрому (цукровий діабет, ожиріння), цирозу печінки в результаті хронічних вірусних гепатитів В, С, є гіпотези, що дані захворювання можуть бути основними причинами пошкодження печінки у пацієнтів з COVID-19. Не виключено, що ці пацієнти більш чутливі до пошкодження печінки від SARS-CoV-2. Однак в даний час відомості про наявність прямого впливу раніше існуючого захворювання печінки на перебіг COVID-19 малочисельні. У ряді досліджень у 2-11% пацієнтів з COVID-19 мали місце ХЗП [19].

За даними Bangash M.N., J. Patel J., Parekh D. (2020), які досліджували специфічну ідентифікацію АПФ2 на холангіоцитах і гепатоцитах, виявлено, що вірус здатний безпосередньо зв'язуватися через АПФ2 з холангіоцитами, і не обов'язково з гепатоцитами [20]. Рівень експресії АПФ2 в клітинах жовчних протоків вищий, ніж в гепатоцитах, але співставимий з рівнем в альвеолярних клітинах 2-го типу в легенях, що робить печінку потенційною мішенню для вірусу. Аналізуючи отримані нами дані, можна припустити, що коливання рівня амінотрансфераз, ЛДГ у пацієнтів з COVID-19 пов'язані не з пошкодженням гепатоцитів, а з медикаментозною гепатотоксичністю,

системною запальною реакцією, що викликають пошкодження печінки. Отримані нами результати підтверджують, що нерідко системні вірусні інфекції супроводжуються транзиторним підвищенням трансаміназ, що відображає загальну імунну активацію, гіперімунне запалення на тлі циркулюючих цитокінів за відсутності порушення функції печінки [21].

На теперішній час не отримано однозначних даних щодо виникнення печінкової недостатності у пацієнтів з хронічним гепатитом В (ХГВ) або С (ХГС) на тлі SARS-CoV-2. Швидше за все ні ХГВ, ні ХГС не збільшують ризик важкого перебігу COVID-19. Так, ХГВ, поширеність якого в Китаї вище, ніж в Європі, мабуть, не впливає на результат COVID-19 [22]. Існують гіпотези, що імуносупресія може забезпечити потенційний захист від імунопатологічних змін, які викликають ураження легеневої тканини при важкому перебігу коронавірусної хвороби [23]. Це може бути пов'язано з синдромом активації макрофагів в контексті запалення, і характеризується цитокіновим «штормом» з розвитком поліорганичних уражень [24]. У дослідженні Zhou F., Yu T., Du R. (2020) було показано, що підвищення рівня АЛТ, зниження вмісту тромбоцитів, рівня білків крові асоціюється з вищими показниками летальності таких хворих [25].

Таким чином, на основі власних спостережень та аналізу літератури, вірус COVID-19 може уражати травний тракт кількома шляхами: можливе рецептор-опосередковане проникнення його у клітини організму; вірус може індукувати запалення і змінювати проникність слизових оболонок; не виключено, що вірус впливає на склад мікробіоти кишківника, порушує взаємодію між органами - «кишківник-легені», що може сприяти прогресуванню респіраторних симптомів.

Перспективи подальших досліджень полягають у тривалому спостереженні за цими пацієнтами і в оцінці стану шлунково-кишкового тракту, особливо печінки та тонкої і товстої кишки в період реконвалесценції та обґрунтування методів реабілітації.

Література

1. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020; 158 (6): 1518-19. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
2. Sandler YUG, Vinnitskaya YeV, Khaymenova TYU, Bordin DS. Klinicheskiye aspekty povrezhdeniya pecheni pri COVID-19 [Clinical aspects of liver damage in COVID-19]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2020; 16(15): 18-23. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-15-18-23. (Russian).
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579 (7798): 270-3. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
4. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020; 69 (6): 1002 - 09. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
5. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United State. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5; 382 (10): 929-36. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
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. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013.
7. Shyrobokov VP. Koronavirus ta inshi emerdzhentni infektsiyi [Coronavirus and other emergent infections]. *Ukrayins'kyi medychnyy chasopys*. 2020; 2 (136): 31-3. (Ukrainian).
 8. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical Characteristics of COVID-19 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
 9. Zhang W, Du RH, 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. DOI: 10.1080/22221751.2020.1729071.
 10. Terpos E et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am. J. Hematol. p. ajh.25829*, May 2020, doi: 10.1002/ajh.25829.
 11. Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D et al. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis. *Chest*. 2018; 144 (4): 1207-15.
 12. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Haemost.* 2013; 86: 1327-30.
 13. Lippi G, Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenias associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta*. 2020; 506: 145-8. Doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
 14. Fan Z et al. Clinical features of COVID-19-related liver damage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 4: 1227-9.
 15. Snijders D, Schoorl M, Schoorl M, Bartels CP, Van der Werf TS, Boersma WG. D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Eur. J. Intern. Med.* Jul. 2012; 23(5): 436-41. Doi: 10.1016/j.ejim.2011.10.019.
 16. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu JL, Zhang J, Xia J et al. SARS-CoV-2 induced diarrhea as onset symptom in patients with COVID-19. *Gut*. 2020; 69 (6): 1143 - 44. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320891.
 17. Ungaro RC, Sullivan T, Colombel J-F, Patel G. What should gastroenterologist and patients know about COVID-19? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18 (7): 1409 - 11. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.02.
 18. Hormati A, Shahhamzeh A, Affian M, Khodadust F, Ahmadpour S. Can COVID-19 present unusual GI symptoms? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. 19 (8). DOI: 10.1016/j.jmii.2020.03.020.
 19. Boettler T, Newzone PN, Mondelli MU, Matitic M, Cordeo E, Cornberg M et al. Care of Patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EALS-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020; 2 (3): 1001-13. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100113.
 20. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 5(6): 529-30. Doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.
 21. Mehta P et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*. 2020; 395(10229): 1033-4. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
 22. Pan L, Mu M, Ren HG, 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. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620.
 23. Xu C, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): 420-2. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
 24. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J. PharmAnal*. 2020; 10 (2): 102-8. DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
 25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ

Мищук В.Г., Купновицкая И.Г., Губина Н.В., Мартынин И.В., Белегай Р.И.

Ключевые слова: коронавирусная болезнь, пищеварительная система, гастроэнтерологические симптомы, печень.

Введение. В настоящее время коронавирусная болезнь рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением легких и желудочно-кишечного тракта. Последний, наряду с респираторным, может служить входными воротами инфекции. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта рассматриваются как факторы риска более тяжелого течения коронавирусной болезни. Цель: изучить частоту гастроэнтерологических симптомов и функциональное состояние печени у пациентов с коронавирусной болезнью. Материалы и методы: проанализированы 55 стационарных карт больных с коронавирусной болезнью и пневмонией (20 женщин и 35 мужчин), пролеченных в реперофилированном инфекционном отделении Коммунального некоммерческого предприятия «Центральная городская клиническая больница Ивано-Франковского городского совета» г. Ивано-Франковска. Средний возраст пациентов составил $57,1 \pm 2,62$ лет - у женщин и $59,2 \pm 2,59$ лет - у мужчин. Всем пациентам проведено тестирование путем проведения полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа (IgM SARS COV 2), общеклинические исследования (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ маркеров поражения печени, уровень гликемии), определение биомаркеров воспаления, компьютерная томография органов грудной клетки. Результаты и обсуждение: у больных с коронавирусной болезнью и пневмонией обнаружено различную сопутствующую патологию, в частности, артериальную гипертензию, ожирение, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, хронический вирусный гепатит В и др. Наиболее частыми гастроэнтерологическими симптомами были: анорексия - у 50 больных (90,9%), тошнота - у 11 (20%), диарея - у 6 (10,9%), рвота - у 2 (3,63%), боль в животе - у 4 (7,27%), запоры - у 1 (1,8%). Диарея, как правило, не представляла серьезной угрозы, и имела обратимый характер при лечении пневмонии. В 10,9% больных имела место тромбоцитопения. Уровень С-реактивного белка был высоким в 90,9% пациентов. У трети пациентов отмечен рост активности аспартатаминотрансферазы на 30,9% и аланинаминотрансферазы на 32,7%. Вывод. Вирус может индуцировать воспаление и изменять проницаемость слизистых оболочек, возможно рецепторопосредованное проникновение его в клетки организма; не исключено, что вирус влияет на состав микробиоты кишечника, нарушает взаимодействие между органами - «кишечник-легкие», что может способствовать прогрессированию респираторных симптомов.

Summary

MANIFESTATIONS OF DIGESTIVE SYSTEM IN ACUTE PERIOD OF CORONAVIRUS DISEASE

Mishchuk V.G., Kupnovitska I.G., Gubina N.V., Martyniv I.V., Belegay R.I.

Key words: coronavirus disease, digestive system, gastroenterological symptoms, liver.

Introduction. Nowadays, coronavirus disease is reported a systemic disease, which impairs immune function, lung and gastrointestinal damage. The latter, along with the respiratory system, can serve as the entry gate to infection. Chronic diseases of the gastrointestinal tract are considered as risk factors for more severe course of the disease. **Objective:** to study the frequency of gastrointestinal symptoms and liver functioning in patients with coronavirus disease. **Materials and methods:** 55 medical records of inpatients with coronavirus disease and pneumonia (20 women and 35 men), who were treated at the infectious department of the Central Municipal Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk. The mean age of female patients was 57.1 ± 2.62 years and 59.2 ± 2.59 years for male patients. All patients underwent polymerase chain reaction testing and enzyme-linked immunosorbent assay (IgM SARS COV 2), general clinical examinations (general blood test, biochemical analysis of liver damage markers, glycemia level), chest CT. We determined inflammatory biomarkers as well. **Results and discussion.** The patients with coronaviral disease and pneumonia were found to have various comorbidities, including hypertension, obesity, diabetes, chronic kidney disease, gastroesophageal reflux disease, chronic viral hepatitis B and others. The most common gastrointestinal symptoms included anorexia detected in 50 patients (90.9%), nausea in 11 (20%) patients, diarrhoea in 6 (10.9%) patients, vomiting in 2 (3.63%) patients, abdominal pain in 4 (7.27%) patients, and constipation in 1 (1.8%) case. Diarrhea usually did not pose a serious threat, and was reversible in the course of pneumonia therapy. Thrombocytopenia occurred in 10.9% of patients. The level of C-reactive protein was high in 90.9% of patients. A third of the patients demonstrated an increase in the activity of aspartate aminotransferase by 30.9% and alanine aminotransferase by 32.7%. **Conclusion.** Coronavirus can induce inflammation and change the permeability of mucous membranes, possibly receptor-mediated penetration into the cells of the body; we can suggest the virus affects the composition of the intestinal microbiota, disrupts the interaction between organs "intestinal-lung" that may contribute to the progression of respiratory symptoms.