

УДК: 616.33/.34-073.7-018.1:[616.98:578.834.1]-06

3.1.25 Лучевая диагностика

DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.17 EDN: GNWYGF

**COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА:
УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ****© Юрковский А.М., Бойко М.А., Назаренко И.В., Стома И.О., Ачинович С.Л.***Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь 246050, Гомель, ул. Ланге, 5**Резюме*

Цель. Изучить возможность применения ультрасонографии для диагностики COVID-19-ассоциированных изменений желудка и кишечника, путем сопоставления ультрасонографических и морфологических данных.

Методика. Проведено сопоставление результатов морфологических и ультрасонографических (in vitro) данных, полученных при исследовании 11 субъектов (средний возраст $67,2 \pm 8,8$ года), умерших от различных причин, не связанных с COVID-19 (группа сравнения) и 11 субъектов (средний возраст $64,6 \pm 10,1$ года), имевших клинические проявления COVID-19 и умерших от указанной инфекции (опытная группа).

Результаты. При ультрасонографии у субъектов, умерших от COVID-19 в толще слизистой оболочки и подслизистой основы желудка и кишечника были выявлены участки пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами, патоморфологическим субстратом которых являлись лимфоидные инфильтраты, состоявшие из скоплений Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, NK-лимфоцитов, макрофагов и лаброцитов. В группе сравнения ни в одном случае вышеописанные участки пониженной эхогенности и ассоциированные с ними гистологические и иммуногистохимические изменения в стенке желудка и кишечника не были выявлены.

Заключение. При COVID-19 изменения в толще слизистой оболочки и подслизистой основы желудка и кишечника будут выявляться во всех отделах, однако наиболее выраженные и, что важно, доступные для ультрасонографии изменения будут выявляться в сигмовидной и прямой кишках. Ультрасонографическим признаком поражения желудка и кишечника при COVID-19 будут являться гипоэхогенные участки (локально расположенные или распространенные) в толще слизистой оболочки и подслизистой основы. Полученные результаты позволяют рекомендовать указанные критерии для апробации в клинической практике.

Ключевые слова: COVID-19, ультрасонография желудка и кишечника

**COVID-19-ASSOCIATED CHANGES IN THE STOMACH AND INTESTINE:
ULTRASONOGRAPHIC AND MORPHOLOGICAL PARALLELS****Yurkovskiy A.M., Boyko M.A., Nazarenko I.V., Stoma I.O., Achinovich S.L.***Gomel State Medical University, 5, Lange St., 246050, Gomel, Belarus**Abstract*

Objective. To study the possibility of using ultrasonography to diagnose COVID-19-associated changes in the stomach and intestines by comparing ultrasonographic and morphological data.

Methodology. A comparison was made of the results of morphological and ultrasonographic (in vitro) data obtained in the study of 11 subjects (average age 67.2 ± 8.8 years) who died from various causes not related to COVID-19 (comparison group) and 11 subjects (mean age 64.6 ± 10.1 years) who had clinical manifestations of COVID-19 and died from the specified infection (experimental group).

Results. Ultrasonography in subjects who died from COVID-19 in the thickness of the mucous membrane and submucosa of the stomach and intestines revealed areas of reduced echogenicity with fuzzy and uneven contours, the pathomorphological substrate of which was lymphoid infiltrates, consisting of accumulations of T-lymphocytes, B-lymphocytes, NK -lymphocytes, macrophages and labrocytes. In the comparison group, the above-described areas of reduced echogenicity and associated

histological and immunohistochemical changes in the wall of the stomach and intestines were not detected in any case.

Conclusion. With COVID-19, changes in the thickness of the mucous membrane and submucosa of the stomach and intestines will be detected in all departments, however, the most pronounced and accessible for ultrasonography changes will be detected in the sigmoid and rectum. An ultrasonographic sign of gastric and intestinal damage in COVID-19 will be hypoechoic areas (locally found or widespread) in the thickness of the mucosa and submucosa. The obtained results allow us to recommend these criteria for testing in clinical practice.

Keywords: COVID-19, ultrasonography of the stomach and intestines

Введение

Признаки поражения желудка и кишечника при COVID-19 отмечались у 11,4-61,3% пациентов (диарея – в 33,7% случаев, рвота – в 15,4% случаев, тошнота – в 26,4%, боль в животе – в 14,5%) [2-14]. При этом у 20,3% пациентов с COVID-19 перечисленные выше признаки поражения желудка и кишечника были ведущими, а у 14,2% пациентов – вообще первыми [12]. Эндоскопия у пациентов с указанной симптоматикой случаях легкого и среднетяжелого течения не выявляла каких-либо изменений слизистой [14] (язвы и эрозии при эндоскопии выявлялись только в случае тяжелого течения [10, 11, 14]). Применение же ультрасонографии у таких пациентов также особого смысла не имело, поскольку неясно было как же выглядят изменения в стенке желудка и кишечника при COVID-19. Отсюда и возникла необходимость разработки данной проблемы, поскольку в 61,1% случаев симптомы поражения желудка и кишечника появляются позже (не в дебюте заболевания) [14] и, соответственно, возникает необходимость выяснения причин боли в животе, поскольку проследить взаимосвязь появившейся симптоматики с COVID-19.

Целью исследования явилось изучение возможности применения ультрасонографии для диагностики COVID-19-ассоциированных изменений желудка и кишечника, путем сопоставления ультрасонографических и морфологических данных.

Методика

Было проведено сопоставление результатов секционных и ультразвуковых (in vitro) исследований желудка и кишечника у 11 субъектов группы сравнения (средний возраст $67,2 \pm 8,8$ года), умерших от различных причин, не связанных с COVID-19, и 11 субъектов опытной группы (средний возраст $64,6 \pm 10,1$ года), имевших клинические проявления COVID-19 и умерших от указанной инфекции (тип исследования – «случай-контроль»). Вскрытие и забор материала для исследований проводились не позже 3 часов с момента констатации биологической смерти. Критерии включения в группу сравнения были следующими: отсутствие клинических проявлений COVID-19, отрицательная ПЦР, отсутствие в медицинской карте стационарного пациента сведений о наличии заболеваний ЖКТ. Критерии включения в опытную группу были следующими: наличие инфекции COVID-19, подтвержденной методом ПЦР в режиме реального времени. Для визуальной оценки площади поражения ЖКТ желудок и кишечник вскрывались продольно по противобрыжечному краю, промывались от содержимого. Для оценки распространенности процесса на слизистую оболочку накладывалась прозрачная пленка с нанесенной миллиметровой сеткой и проводилось фотографирование объектов с помощью цифрового фотоаппарата. Далее с помощью компьютерной программы ImageJ определялись площадь всего исследуемого объекта, площадь пораженных участков (очаги гиперемии с мелкоочечными кровоизлияниями) и процент поражения слизистой органа [1]. После определения площади пораженных участков образцы тканей (желудка, тонкой и толстой кишок) помещались в латексный контейнер со стерильным гелем для УЗИ, обеспечивающим надежный акустический контакт между ультразвуковым преобразователем и исследуемым объектом. Исследование морфологического материала желудка и кишечника проводилось параллельно на ультразвуковых сканерах высокого и экспертного класса с использованием линейных электронных датчиков (диапазон рабочих частот от 8-16 МГц). При этом сканирование (использовался В-режим) стенки желудка и кишечника проводилось как со стороны слизистой, так и со стороны серозной оболочки. Для оценки состояния стенки желудка и кишечника использовались следующие критерии: отсутствие/наличие утолщения стенки (локального/распространенного), отсутствие/наличие нарушения дифференцировки слоев (локального/распространенного), отсутствие/наличие в стенке участков лимфоидной инфильтрации (гиперэхогенных участков), отсутствие/наличие эрозий слизистой. Исследование проводилось двумя специалистами отдельно друг от друга («ослепленное исследование»). На заключительном этапе готовили гистологические препараты: исследуемые кусочки тканей

фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин; далее из парафиновых блоков готовили гистологические срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для обзорной микроскопии. Кроме того, выполнялось иммуногистохимическое исследование препаратов желудка, при котором изучалась экспрессия маркеров Т-лимфоцитов с использованием моноклональных антител CD3 (клон LN10), CD4 (клон 4B12), CD8 (клон 4B11); маркера В-лимфоцитов CD20 (клон L26), маркера NK-лимфоцитов CD57 (клон NK-1), маркера макрофагов CD68 (клон 514H12), маркера лаброцитов CD117 (клон EP10). Оценка экспрессии ИГХ-маркеров проводилась в 6 случайных полях зрения (объектив 40), исходя из 1 000 обследованных клеток.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США, лицензия №AXXR012E839529FA). В случае распределения количественных показателей, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me [25; 75], при нормальном распределении признака – в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей использовался t-критерий Стьюдента и U-тест Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

У исследованных субъектов в 5 случаях (45,5 %) был выявлен хронический антральный гастрит, в 6 случаях (54,5 %) – пангастрит. Выраженность изменений была умеренной в 4 случаях (36,4%), значительной – в 7 случаях (63,6 %). При значительно выраженных изменениях выявлялись очаги микроэрозий в антральном отделе (у 4 субъектов) и по малой кривизне в нижней трети желудка (у 3 субъектов). Во всех случаях имело место нарушение микроциркуляции по типу формирования эритроцитарных сладжей и микротромбов (рис. 1).



Рис. 1. Макропрепарат желудка при COVID-19-ассоциированном поражении ЖКТ: выраженное полнокровие слизистой оболочки с мелкоточечными (местами) кровоизлияниями

Умеренная степень активности процесса была выявлена у 5 субъектов (45,5%), выраженная – у 6 субъектов (54,5%). У 2 субъектов обнаружен *Helicobacter pylori*. У 4 субъектов (36,4%) была выявлена полная кишечная метаплазия. Аналогичные, хотя и менее выраженные изменения были отмечены в тонкой и толстой кишках (рис. 2).

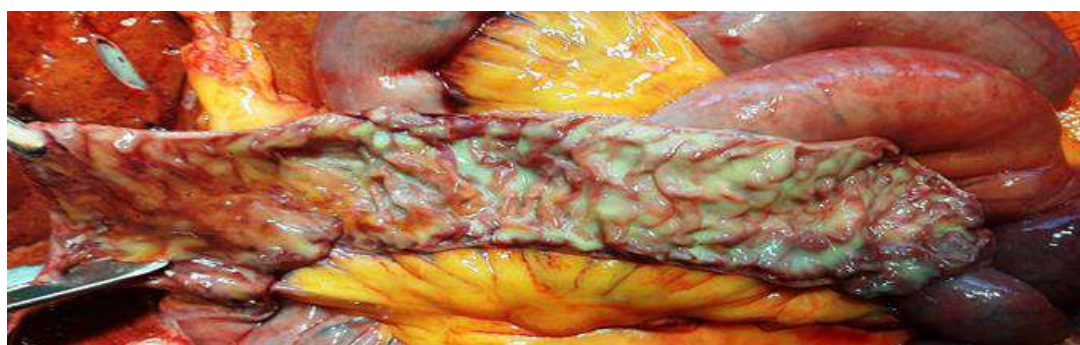


Рис. 2. Макропрепарат тонкой кишки при COVID-19-ассоциированном поражении ЖКТ: очаговое полнокровие слизистой оболочки и мелкоточечные кровоизлияния

У всех обследованных субъектов опытной группы в толще слизистой оболочки выявлялись участки пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами. Встречаемость указанных изменений, а также площадь поражения различных отделов ЖКТ у субъектов, умерших от инфекции COVID-19, представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1. Встречаемость поражений различных отделов ЖКТ при COVID-19

Желудок	100%	Восходящий отдел толстой кишки	15%
Двенадцатиперстная кишка	25%	Поперечно-ободочная кишка	15%
Тощая кишка	55%	Нисходящий отдел толстой кишки	41%
Подвздошная кишка	35%	Сигмовидная кишка	55%
Слепая кишка	18%	Прямая кишка	75%

Таблица 2. Площадь поражения различных отделов ЖКТ при COVID-19

№ П/п	Желудок	Двенадцати-перстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Слепая кишка	Восходящий отдел толстой кишки	Поперечно-ободочная кишка	Нисходящий отдел толстой кишки	Сигмовидная кишка	Прямая кишка
1	91	76	55	35	61	35	36	40	65	69
2	86	66	49	41	72	39	42	45	71	71
3	75	55	59	31	55	31	30	35	60	67
4	92	42	51	42	69	41	39	46	68	72
5	88	39	60	28	53	29	34	34	62	66
6	48	35	50	40	57	42	36	48	69	75
7	79	46	55	30	59	28	43	32	61	65
8	45	12	58	43	70	34	29	49	71	76
9	85	68	53	27	53	33	44	31	62	62
10	90	59	48	34	67	43	29	47	72	73
11	89	48	62	36	56	28	39	36	58	65
	78,9±16,8 86,0 [75,0;90,0]	49,6±17,9 48,0 [39,0;66,0]	54,6±4,8 55,0 [50,0;59,0]	35,2±5,7 35,0 [30,0;41,0]	61,1±7,1 59,0 [55,0;69,0]	34,8±5,8 34,0 [29,0;41,0]	36,5±5,5 36,0 [30,0;42,0]	40,0±6,9 40,0 [34,0;47,0]	65,4±5,0 65,0 [61,0;71,0]	69,2±4,6 69,0 [65,0;73,0]

В отличие от опытной группы в группе сравнения ни в одном случае вышеописанные участки пониженной эхогенности в стенке желудка и кишечника не выявлялись. При гистологическом исследовании материала, взятого из участков пониженной эхогенности, выяснилось, что их патоморфологическим субстратом являются зоны лимфоидной инфильтрации (рис. 3, 4).

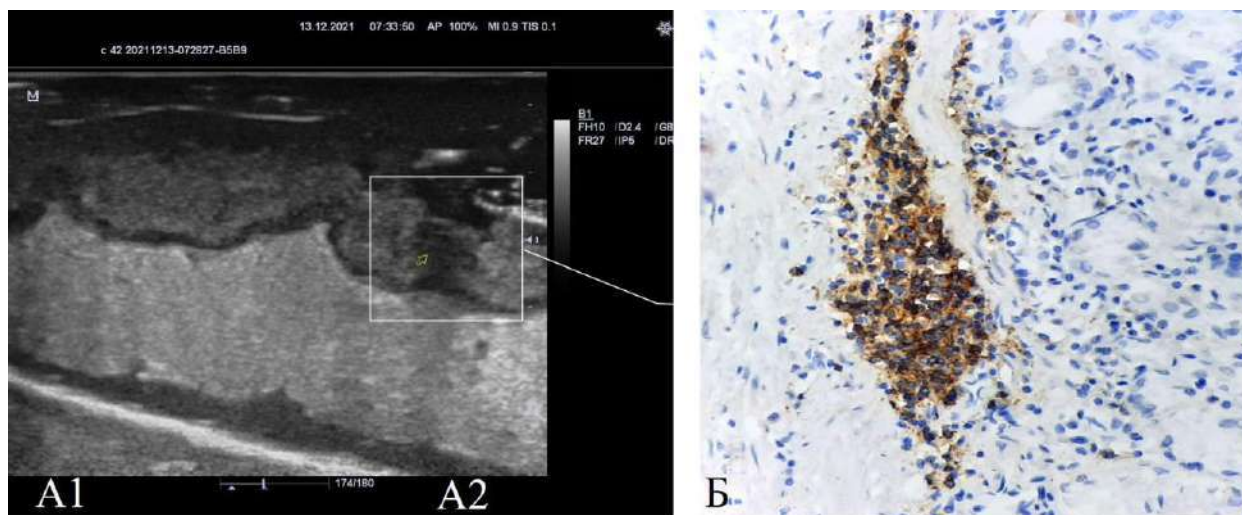


Рис. 3. COVID-19-ассоциированные изменения ЖКТ (желудок): А1 – неизменная стенка (слои четко разграничены); А2 – ультразвукографический паттерн участка лимфоидной инфильтрации; Б – гистологический паттерн (микрофотография) слизистой с очаговой и диффузной лимфоидной инфильтрацией, с формированием лимфоидных скоплений (В-лимфоциты – CD20). Контрокраска гематоксилином Майера. Увеличение: объектив 40

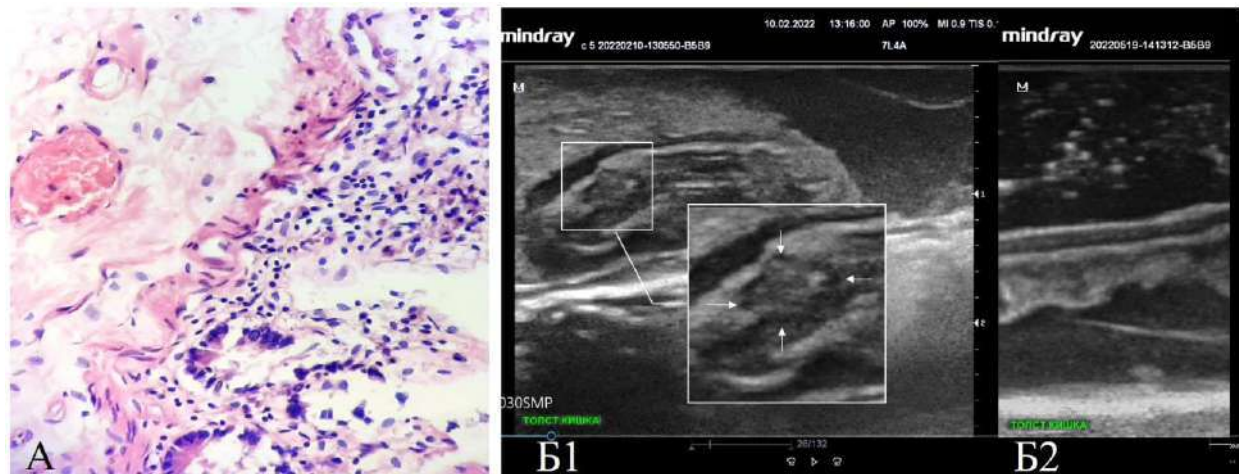


Рис. 4. COVID-19-ассоциированные изменения ЖКТ (толстая кишка): А – гистологический паттерн (микрофотография) слизистой с полнокровием сосудов и умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией слизистой оболочки. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: объектив 60; Б1 – ультразвукографический паттерн зоны лимфоплазмочитарной инфильтрации; Б2 – ультразвукографический паттерн неизменной стенки кишки (стенка не утолщена, все слои четко дифференцируются)

С целью получения более четкого представления о характере патоморфологических изменений в участках пониженной эхогенности, выявленных в стенке желудка и кишечника у субъектов с COVID-19, была проведена оценка экспрессии маркеров Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD20), NK-лимфоцитов (CD57), макрофагов (CD68) и лаброцитов (CD117). Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 3. Экспрессия маркеров Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, NK-лимфоцитов, макрофагов и лаброцитов в группе сравнения и опытной группе.

Фенотип лимфоцитов	Исследованные субъекты	Удельный вес различных типов лимфоцитов (%)	Критический уровень значимости различий	Фенотип лимфоцитов	Исследованные субъекты	Удельный вес различных типов лимфоцитов (%)	Критический уровень значимости различий
CD8+ Т-лимфоциты	группа сравнения	17,9±0,8 17,9 [17,4; 18,8]	p=0,00001	CD20+ В-лимфоциты	группа сравнения	21,3±3,6 21,8 [18,2; 24,1]	p=0,96
	опытная группа	6,6±0,6 6,8 [6,1; 6,8]			опытная группа	21,2±2,9 21,8 [18,6; 23,9]	
CD117+ лаброциты и др.	группа сравнения	5,0±0,6 4,9 [4,5; 5,5]	p=0,00001	CD57+ NK-лимфоциты	группа сравнения	15,5±1,0 15,8 [14,5; 16,4]	p=0,00001
	опытная группа	9,8±0,9 9,9 [9,0; 10,0]			опытная группа	9,4±0,9 9,4 [8,8; 10,0]	
CD68+ макрофаги	группа сравнения	7,3±0,8 7,5 [6,5; 7,8]	p=0,00001	CD4+ Т-лимфоциты	группа сравнения	15,6±0,5 15,7 [15,2; 16,1]	p=0,00001
	опытная группа	9,8±0,9 9,6 [9,1; 10,6]			опытная группа	1,9±0,3 1,9 [1,6; 2,2]	
CD3+ Т-лимфоциты	группа сравнения	40,1±4,3 39,9 [8,5; 42,5]	p=0,00001	Соотношение CD4/CD8	группа сравнения	0,29±0,5 0,29 [0,24; 0,33]	p=0,00001
	опытная группа	29,9±1,3 30,3 [28,5; 31,0]			опытная группа	0,87±0,4 0,86 [0,84; 0,91]	

Судя по данным табл. 1, при боли в животе у пациентов с COVID-19 вероятность выявления изменений, о которых речь шла выше, будет наиболее высокой в желудке и ректосигмоидном отделе толстой кишки. Последнее объяснимо, поскольку вирус SARS-CoV-2 способен непосредственно действовать на эпителиоциты ЖКТ, имеющие рецепторы АПФ2. Впрочем, нельзя исключить и косвенное нейротропное влияние на механизмы нейрорегуляции кишечника.

Примечательно, что у всех обследованных из опытной группы (в отличие от группы сравнения) в толще слизистой оболочки выявлялись участки пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами (участки лимфоидной инфильтрации). Причем у субъектов с COVID-19-ассоциированным поражением желудка в участках лимфоидной инфильтрации статистически значимо реже определялась гиперэкспрессия общего маркера Т-лимфоцитов CD3 ($p=0,00001$), маркера субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов CD4 ($p=0,00001$), маркера субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов CD8 ($p=0,00001$), маркера NK-лимфоцитов CD57 ($p=0,00001$), маркера макрофагов CD68 ($p=0,00001$), маркера тучных клеток CD117 ($p=0,00001$). При этом не было выявлено значимых различий в показателях, отражающих экспрессию маркера В-лимфоцитов CD20 между группой сравнения и опытной группой ($p=0,96$). Есть основания полагать, что снижение (в сравнении с данными группы сравнения) экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68 является признаком функционального истощения Т-лимфоцитов и естественных киллеров (с неизбежным в таком случае подавлением эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета) с параллельным повышением активности лаброцитов, макрофагов и смещением цитокинового баланса в сторону провоспалительного ответа, локальным проявлением которого, судя по всему, и являются вышеописанные гипоехогенные участки в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя.

В опытной группе было отмечено (сопоставляя с группой сравнения) статистически значимое снижение показателя CD4/CD8, который является биомаркером иммунной активации. Ранее такой феномен отмечали у пациентов с ВИЧ-инфекцией и даже находили статистически значимую взаимосвязь между снижением показателя CD4/CD8 и повышением риска неблагоприятного исхода. Последнее наталкивает на мысль, что у пациентов с COVID-19 показатель CD4/CD8 тоже может оказаться полезным для прогнозирования исхода заболевания. Однако этот вопрос требует отдельного обсуждения.

Что касается изменений в сосудах микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка у субъектов опытной группы, то они (у 10 из 11) представляли собой множественные эритроцитарные сладжи, микротромбы, изменения эндотелиальных клеток венул (набухание ядер, хроматолиз, наличие увеличенных ядер неправильной формы). На ультразвуковых сканах этим изменениям соответствовали мелкие участки неоднородного снижения эхогенности и прерывистость контуров слизистой (в местах эрозий) (рис. 5).

В группе сравнения (n=11) картина, подобная приведенной, была выявлена у 2 субъектов с пангастритом. Это согласуется с результатами, полученными другими авторами при эндоскопическом исследовании [10, 11]

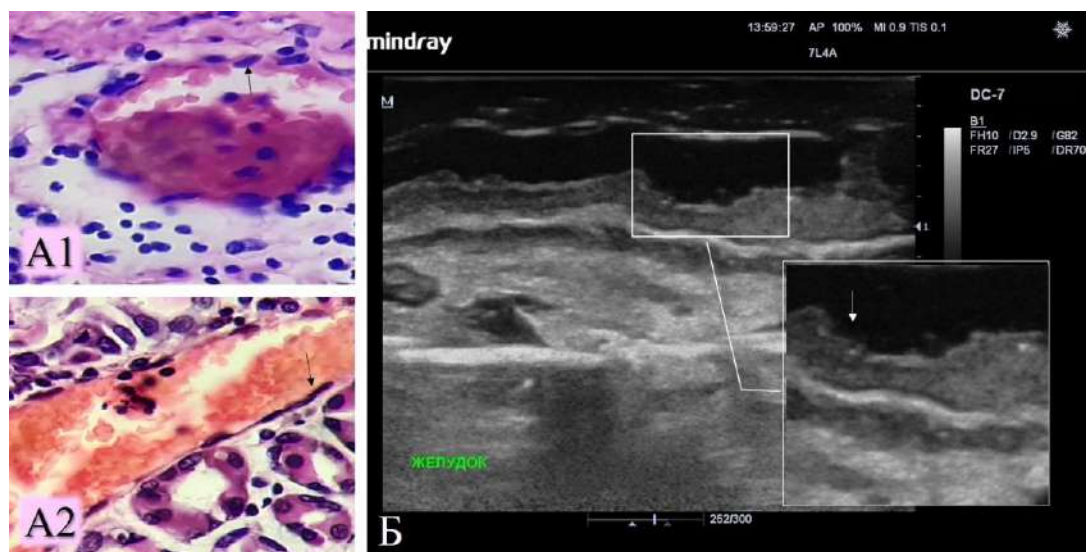


Рис. 5. Слизистая желудка. А1 – гистологический паттерн (микрофотография, опытная группа): эндотелий, выстилающий венулу слизистой оболочки желудка с полиморфными ядрами (указано стрелкой), в просвете сосуда эритроцитарные сгустки и пристеночные микротромбы (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 60$); А2 – гистологический паттерн (микрофотография): эндотелий, выстилающий венулу слизистой оболочки желудка с вытянутыми ядрами обычного строения (указано стрелкой), в просвете сосуда скопления эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 60$. Б – ультразвукографический паттерн: зона неоднородного понижения эхогенности с прерыванием (эрозия) контура слизистой (указано стрелкой).

Подводя итог, следует отметить, что ограничением данного исследования является небольшое количество наблюдений и отсутствие полной уверенности в том, что у субъектов опытной группы не было «фоновых» заболеваний ЖКТ, которые не нашли своего отражения в картах амбулаторного и стационарного пациента. Тем не менее полученные в ходе исследования данные уже позволяют сделать предварительные выводы.

Выводы

1. При COVID-19 изменения в толще стенки желудка и кишечника будут выявляться во всех отделах, однако наиболее выраженные и, что особенно важно, доступные для ультразвукографии изменения будут выявляться в сигмовидной (в 65%) и прямой кишках (в 69%).
2. Ультразвукографическим признаком поражения желудка и кишечника при COVID-19 будут являться гипэхогенные участки (локально расположенные или распространенные) в толще слизистой оболочки (эпителиальной, собственной и мышечной пластинок) и подслизистой основы, патоморфологическим субстратом которых, как показывают результаты гистологических и иммуногистохимических исследований, является лимфоидный инфильтрат, состоящий из скоплений Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD20), NK-лимфоцитов (CD57), макрофагов (CD68) и лаброцитов (CD117).
3. Характерной особенностью иммуногистохимического паттерна зон поражения (гипоэхогенных участков в толще слизистой оболочки и подслизистой основы) является снижение экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68, что свидетельствует о функциональном истощении Т-лимфоцитов и естественных киллеров и подавлении эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета с одновременным повышением активности лаброцитов, макрофагов.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать указанные ультразвуковые критерии для апробации в клинической практике для диагностики COVID-19-ассоциированных изменений желудка и кишечника в случаях, когда имеется несоответствие между наличием клинических проявлений поражения кишечника и отсутствием макроскопических изменений слизистой оболочки при эндоскопическом исследовании.

Литература (references)

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада – X. – 1998. – 374 с. [Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. *Morphological diagnostics of diseases of the stomach and intestines*. – М.: Triad – X, 1998. – 374 p. (in Russian)]
2. Схиртладзе М.Р., Тимофеева А.А., Бугверова Е.Л., Аладин М.Н., Рзаев Р.Т. Боль в животе как первое проявление новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Образование: Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 19.11.20. URL: <http://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-57-62> [Shirtladze M.R., Timofeeva A.A., Bueverova E.L., Aladin M.N., Rzaev R.T. // *Obrazovaniye: Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii. gepatologii. koloproktologii*. Education: Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 19.11.20 URL: <http://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-57-62> (in Russian)]
3. Юрковский А.М. COVID-19-ассоциированные изменения ЖКТ: данные ультразвуковых и морфологических исследований. // Образование: Медицинский вестник. – 12.01.23. URL: <http://medvestnik.by/news/covid-19-assotsirovannye-izmeneniya-zhkt-dannye-ultrazvukovykh-i-morfologicheskikh-issledovaniy> [Jurkovskij A.M., *Obrazovaniye: Meditsinskiy vestnik*. Medical Bulletin. 12.01.23. URL: <http://medvestnik.by/news/covid-19-assotsirovannye-izmeneniya-zhkt-dannye-ultrazvukovykh-i-morfologicheskikh-issledovaniy> (in Russian)]
4. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Российский журнал инфекций и иммунологии. – 2020. – Т.10, №3. – С. 421-445. [Shhelkanov M.Ju., Kolobuhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. *Rossiyskiy zhurnal infektsiy i immunologii*. – 2020. – V.10, N3. – P. 421-445. (in Russian)]
5. Agyeman A.A., Chin K.L., Landersdorfer C.B., Liew D., Ofori-Asenso R. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* // National Library of Medicine. – 2020. – V.7. – P. 1621-1631. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.030.
6. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y., Lung K.C. et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* // Gastroenterology. – 2020. – V. 159, N1. – P. 81-95. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
7. Groff A., Kavanaugh M., Ramgobin D., McClafferty B., Aggarwal C.S., Golamari R., Jain R. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: a review of what we know // *Ochsner Journal*. – 2021. – V. 21, N 2. – P. 177-180. doi: 10.31486/toj.20.0086.
8. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. // *Gastroenterology*. – 2020. – V.158, N6. – P. 1518-1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054
9. Leal T., Costa E., Arroja B., Gonçalves R., Alves J. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: results from a European centre // *European Journal Gastroenterology & Hepatology*. – 2021. – V.33, N.5. – P. 691-694. doi: 10.1097/MEG.0000000000002152
10. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection // *Gut*. – 2020. – V.69, N6. – P. 997-1001. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013>
11. Martin T.A., Wan D.W., Hajifathalian K. et al. Gastrointestinal bleeding in patients with coronavirus disease 2019: a matched case-control study // *American Journal of Gastroenterology*. – 2020. – V.115, N10. – P. 1609-1616. doi: 10.14309/ajg.0000000000000805
12. Redd W.D., Zhou J.C., Hathorn K.E., McCarty T.R. et al. Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in the United States: a multicenter cohort study // *Gastroenterology*. – 2020. – V.159, N2. – P. 765-767. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.045.
13. Trottein F., Sokol H. Potential causes and consequences of gastrointestinal disorders during a SARS-CoV-2 infection // *Cell Reports*. – 2020. – V.32, N3. – P.107915. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107915.
14. Kariyawasam J.C., Jayarajah, U., Riza, R., Abeyesuriya, V., Seneviratne, S. L. Gastrointestinal manifestations in COVID-19 // *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2021. – V.115, N12. – P. 1362-1388. doi:10.1093/trstmh/tra042

Информация об авторах

Юрковский Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки УО «Гомельский государственный медицинский университет». E-mail: yurkovsky@mail.ru

Бойко Марина Александровна – ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки УО «Гомельский государственный медицинский университет». E-mail: marinazhuravlevabojko205@gmail.com

Назаренко Ирина Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент, декан медико-диагностического факультета, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки УО «Гомельский государственный медицинский университет». E-mail: irisha_n.91@mail.ru

Стома Игорь Олегович – доктор медицинских наук, профессор, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет». E-mail: rektor@gsmu.by

Ачинович Сергей Леонидович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»; УО «Гомельский государственный медицинский университет». E-mail: e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.09.2023

Принята к печати 28.09.2023