

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения

В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, О.Ю. Зольникова, А.В. Охлобыстин, Е.А. Полуэктова, А.С. Трухманов, Е.А. Широкова, М.И. Гоник, Н.И. Трофимовская

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель представления настоящего обзора заключается в изложении современных данных о поражении органов пищеварительной системы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Основное содержание. Помимо признаков поражения дыхательной системы при COVID-19 наблюдаются желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея), которые могут предшествовать появлению респираторных симптомов и выходить на первый план в клинической картине заболевания. Больные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, получающие иммуносупрессивную терапию, входят в группу повышенного риска развития COVID-19. При новой коронавирусной инфекции могут отмечаться признаки поражения печени с повышением активности трансаминаз.

Заключение. Вопросы о связи поражений органов пищеварения с COVID-19 остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, желудочно-кишечные симптомы, воспалительные заболевания кишечника, печень

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.А., Шептулин А.А., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(2):7–
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>

New coronavirus infection (COVID-19) and digestive system

Vladimir T. Ivashkin, Arkady A. Sheptulin, Oxana Yu. Zolnikova, Alexey V. Okhlobystin, Elena A. Poluektova, Alexander S. Trukhmanov, Elena N. Shirokova, Maxim I. Gonik, Natalia I. Trofimivskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To present up-to-date information on the defeat of the digestive system in new coronavirus infection (COVID-19).

Highlights. In addition to signs of damage to the respiratory system with COVID-19, gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhea) are observed, which may precede the onset of respiratory symptoms and come to the fore in the clinical picture of the disease. Patients with chronic inflammatory bowel disease who are receiving immunosuppressive therapy are at increased risk for developing COVID-19. Signs of liver damage with increased transaminase activity may be noted with a new coronavirus infection.

Conclusions. Questions about the relationship of digestive system damage with COVID-19 remain poorly understood and require further research.

Keywords: new coronavirus infection, gastrointestinal symptoms, inflammatory bowel disease, liver

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimivskaya N.I. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(2):7– <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>

На сайте Минздрава России 08.04. 2020 г. была размещена пятая версия временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1]. В них очень подробно излагаются методы лабораторной и инструментальной диагностики COVID-19, современные подходы к дифференцированному лечению различных групп больных, освещаются вопросы профилактики и соблюдения санитарно-противоэпидемического режима. В разделе,

посвященном клиническом проявлении COVID-19, упор делается на клинические симптомы, характерные для поражения легких, определяющего в большинстве случаев прогноз заболевания. Между тем, при COVID-19 могут поражаться и другие органы и системы организма, в том числе и органы пищеварения. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) наравне с респираторным трактом может служить начальными «входными воротами инфекции» [2].

Впервые РНК вируса COVID-19, имеющего официальное название SARS – CoV-2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром)], был выделен в кале в США в 2019 у 35-летнего больного, поступившего с жалобами на тошноту и рвоту, к которым на следующий день присоединилась диарея, а на 7-й день в кале была выявлена РНК коронавируса [3].

РНК SARS-CoV-2 выявляется в кале, начиная с 5-го дня заболевания. Частота ее обнаружения достигает максимума к 11-му дню. У небольшой части больных РНК может сохраняться в кале и после того, как исчезают респираторные симптомы и результаты соответствующего исследования образцов, взятых из органов дыхания, становятся отрицательным [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Некоторые авторы полагают, что обнаружение РНК SARS-CoV-2 в кале не является свидетельством его персистенции в органах ЖКТ [10], но существует и другая точка зрения. Известно, что коронавирус проникает в организм через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) [angiotensin converting enzyme 2, ACE2). Высокая экспрессия рецепторов АПФ2 при COVID-19 отмечается не только во II типе альвеолярных клеток (AT2) в легких, но и в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки [4, 11, 12, 13], что может приводить к возникновению желудочно-кишечных симптомов [9].

В ряде работ была проанализирована частота гастроэнтерологических жалоб у больных с COVID-19. Так, в исследовании, проведенном в Китае,

из 1099 пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19, у 5 – 6% отмечалась рвота, а у 3 – 8% диарея [14]. При анализе клинической картины заболевания у 204 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 (107 мужчин и 97 женщин, средний возраст $54,9 \pm 15,4$ лет) наиболее частыми гастроэнтерологическими симптомами оказались анорексия (83,8%), диарея (29,3%), рвота (0,8%), боль в животе (0,4%). Такие пациенты требовали более длительных сроков наблюдения в условиях стационара (9 дней) по сравнению с больными без указанных симптомов (7,3 дня, $p = 0,02$). При этом у 53,4% пациентов с COVID-19 и гастроэнтерологическими жалобами в стуле обнаруживалась РНК SARS – CoV-2 [15]. Боль в животе наблюдалась чаще у больных с тяжелым течением COVID-19, поступавших в отделение интенсивной терапии [16].

Оценка результатов обследования группы больных с COVID-19, имевших гастроэнтерологические симптомы, показала, что самой частой жалобой у таких пациентов была диарея (24,2%), за которой следовали анорексия (17,9%) и тошнота (17,9%) [17]. Характеризуя диарею, авторы обратили внимание на то, что она чаще всего развивалась уже во время госпитализации и потенциально могла быть обусловлена применением антибиотиков. У больных с гастроэнтерологическими симптомами РНК SARS-CoV-2, выявлялась в кале в 52,4% случаев, у пациентов без гастроэнтерологических жалоб – в 39,1%. Шести больным с желудочно-кишечными симптомами была проведена ЭГДС. При этом у 2 тяжелых пациентов РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в слизистой оболочке пищевода, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, а у 4-х больных с нетяжелыми формами – только в дуоденальной слизистой оболочке. Кроме того, у одного тяжелого больного было выявлено кровотечение из эрозий и язв пищевода. Авторы сделали вывод, что фекально-оральный путь передачи потенциально может играть роль при коронавирусной инфекции.

В некоторых случаях диарея может выступать на первый план в клинической картине COVID-19. Так, Y. Song и соавт. [18] описали больного, 22 лет, который был госпитализирован с жалобами на диарею (с частотой 3-4 раза в сутки) и умеренную лихорадку при отсутствии каких-либо других клинических симптомов. Тем не менее, при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки была выявлена двухсторонняя пневмония, а в мазке, взятом из носоглотки, была обнаружена РНК SARS-CoV-2. После специфической противовирусной терапии (лопинавир и ритонавир) диарея прекратилась параллельно с исчезновением изменений в легких.

Оценивая результаты наблюдений за пациентами в Китае, можно отметить, что частота возникновения поражений ЖКТ при COVID-19 варьирует. Так, диарея встречалась у 2-35,6% пациентов, тошнота - у 1-12% больных, рвота наблюдалась в 1-6,4% случаев, боль в животе беспокоила 6% пациентов. Желудочно-кишечные симптомы при COVID-19 встречались и в детской популяции. Диарея и рвота наблюдались, соответственно, у 8,8% и 6,4% больных детей. При этом респираторные признаки коронавирусной инфекции у таких пациентов (как взрослых, так и детей) возникали значительно позже гастроэнтерологических симптомов, либо не проявлялись вообще [16, 19].

Была выдвинута гипотеза, что типичные респираторные симптомы свойственны преимущественно первой волне заболевших коронавирусной инфекцией, а симптомы желудочно-кишечного тракта - второй волне [15, 20].

При оценке течения заболевания у 74 больных с COVID-19, имевших гастроэнтерологические жалобы, было показано, что тяжелые и критические ее формы встречались у них достоверно чаще (соответственно в 22,97% и 31,08% случаев), чем у пациентов, у которых эти симптомы отсутствовали (8,14% и 20,45% больных). У больных с COVID-19, у которых отмечались

гастроэнтерологические жалобы, достоверно чаще встречались лихорадка > 38,5°C (39,19%), общая слабость (31,08%), одышка (10,81), головная боль (21,62%) [21].

Интересные данные были представлены иранскими авторами. Они наблюдали группу больных, имевших гастроэнтерологические жалобы (боль в эпигастрии, запор, диарея, тошнота, рвота и др.) и не отвечавших на терапию лекарственными препаратами, применяющимися обычно в таких случаях. После всестороннего обследования, включавшего КТ органов грудной клетки и тестирования на COVID-19, у них был обнаружен вирус SARS-CoV-2 и различные формы поражения легких. Тем не менее, летальных исходов зафиксировано не было, клинические симптомы исчезли у всех больных через 2-3 недели без лечения. Ни у одного из пациентов не было симптомов, характерных для заболеваний дыхательной системы [22].

В литературе обсуждалась также проблема взаимосвязи COVID-19 и хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК).

S. Mazza и соавт. [23] привели описание больной, 80 лет, страдавшей в течение 3 лет левосторонним язвенным колитом, которой на фоне выраженного обострения заболевания (лихорадка, гематохезия, анемия, множественные язвы ректосигмоидного отдела кишечника) после поступления внутривенно были назначены кортикостероиды. Через несколько дней состояние больной улучшилось, температура нормализовалась, частота стула значительно уменьшилась. Однако на 4-й день вновь возникла лихорадка до 39⁰С, появился сухой кашель. При компьютерной томографии органов грудной клетки была подтверждена двусторонняя пневмония, в мазке из носоглотки была обнаружена РНК SARS-CoV-2. Несмотря на проводимое лечение, назначение противовирусной терапии, переход с внутривенного введения преднизолона на его пероральный прием, дыхательную поддержку, больная скончалась на 14-день с момента госпитализации,

Были выявлены факторы риска возникновения инфекции COVID-19 у больных ХВЗК и определены особенности ведения таких больных в условиях эндемии. В группу повышенного риска вошли пациенты с ВЗК, получающие иммуносупрессивную терапию, больные с высокоактивным течением ВЗК и сопутствующей трофологической недостаточностью, пожилые пациенты с ВЗК, больные с ВЗК, которые недавно посещали медицинское учреждение; пациенты с ВЗК с сопутствующими сахарным диабетом и гипертонической болезнью, беременные женщины с ВЗК.

В условиях пандемии больным рекомендовано продолжение ранее назначенной терапии при условии их стабильного состояния. При этом допускается применение месалазина и кортикостероидов, тогда как назначение или повышение дозы препаратов генно-инженерной биологической терапии в странах с тяжелой эпидемической обстановкой признано нежелательным. В случае возникновения COVID-19 больные должны прекратить прием преднизолона (если они получали его в дозе > 20

мг в сутки), азатиоприна, 6-меркаптопурина и метотрексата, Проведение диагностических манипуляций и оперативного лечения считается возможным только после обязательного тестирования на РНК SARS-CoV-2 [24, 25].

Вирус SARS-CoV-2 может непосредственно поражать клетки печени, что подтверждается обнаружением повышенной экспрессии рецепторов АПФ-2 в холангиоцитах [26, 27]. Пациенты с далекозашедшими стадиями хронических диффузных заболеваний печени имеют более высокий риск инфицирования вследствие иммунных нарушений, обусловленных наличием цирроза [28]. COVID-19, как и любая системная вирусная инфекция, часто ассоциирована с преходящим подъемом уровня трансаминаз, что может отражать общую активацию иммунной системы или воспаление, вызванное циркулирующими цитокинами, без нарушения функции печени, которое обозначается как «сторонний гепатит» (bystander hepatitis) [29]. Повышение уровня трансаминаз (как правило, в 2 раза по сравнению с нормальным) было отмечено у 43-57% больных с инфекцией COVID-19 [30, 31]. Кроме того, уровень трансаминаз может повышаться на фоне приема лопинавира и ритонавира и возвращаться к норме после прекращения лечения [32]. Гистологическое исследование биоптатов печени у больных с COVID-19 выявило мелкокапельную жировую инфильтрацию и слабо выраженное воспаления в дольках печени. Инвазии вируса в гепатоциты обнаружено не было [33].

Данные о связи имеющихся заболеваний печени с течением SARS-CoV-2 инфекции в настоящее время очень ограничены, и многие вопросы остаются открытыми. Так например, хронический вирусный гепатит В (более распространенный в Китае, чем в Европе), по-видимому, не оказывает влияния на исходы COVID-19 [14]. Кроме того, существует неподтвержденное предположение, что иммуносупрессия может даже обеспечить потенциальную защиту от иммунопатологических изменений, вносящих свой вклад в развитие повреждения легких при наиболее тяжелом

течении заболевания [33, 34]. Это может быть связано с синдромом активации макрофагов в рамках гипервоспалительного синдрома, характеризующегося цитокиновым «штормом» с развитием полиорганного поражения [35].

Было показано, что повышение уровня аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), снижение содержания тромбоцитов, а также низкий уровень альбумина в крови в момент поступления ассоциируются с более высокими показателями летальности больных [36].

Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени и неалкогольным стеатогепатитом при наличии метаболических коморбидных состояний (сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения) относятся к группе повышенного риска тяжелого течения инфекции COVID-19 [29].

Считается, что не следует уменьшать дозы иммуносупрессивных препаратов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени. При развитии лекарственно-индуцированной лимфопении или бактериальной/грибковой суперинфекции в случае тяжелого течения коронавирусной инфекции необходимо решить вопрос о снижении дозы иммуносупрессивных препаратов [29].

В настоящее время активно разрабатываются вопросы питания больных с коронавирусной инфекцией. Показана целесообразность включения в пищевой рацион не менее 1,5 стаканов жидкого молока в день или других молочных продуктов, эквивалентных ему по содержанию белка (например, 38 г сухого молока, 30 гр. сыра и т.д.), а также увеличения потребления молочных продуктов, ферментированных молочнокислыми бактериями или обогащенных про- и пребиотиками. Установлено, что лактоферрин уменьшает проникновение SARS-CoV-2, в клетку блокируя сайт прикрепления вируса на клеточной мембране. В свою очередь, α -лактальбумин может поддерживать баланс кишечной микробиоты и стимулировать синтез глутатиона, регулирующего функции лимфоцитов и

других клеток иммунной системы, оказывая тем самым положительное влияние на иммунный ответ.

Рекомендуется снизить потребление сахарного песка < 5 г в сутки и включить в рацион овощи, фрукты, бобовые и цельнозерновые продукты (овес, коричневый рис, ячмень, пшено, макаронные изделия из твердых сортов пшеницы, хлеб и лепешки из цельнозерновой муки). В тех случаях, когда возможности больных с COVID-19 употреблять свежие продукты бывают ограничены и в пищевом рационе увеличивается содержание переработанных и консервированных продуктов, обеспечивающих до 75% суточной нормы хлорида натрия, желательное снижение потребления поваренной соли < 5 г в сутки, а также промывание консервированных продуктов [37].

С учетом длительного пребывания больных в помещении рекомендовано ежедневное употребление витамина D в дозе 10 мкг в сутки. Обсуждается значение витамина B₃ в предотвращении тяжелого повреждения легочной ткани. При этом ВОЗ опровергает пользу употребления чеснока для профилактики и лечения COVID-19 и призывает отказаться от приема биологически активных добавок, маркированных как «Стимулирующие иммунитет» [38, 39].

ВОЗ обращает внимание, что ни при каких обстоятельствах нельзя употреблять любые алкогольные напитки в качестве меры профилактики или лечения COVID-19. Кроме того, рекомендуется ограничение потребления жира до 30% от суточной потребности; при этом на долю насыщенных жиров (животного происхождения или в рафинированных продуктах) должно приходиться не более 10% [40].

Таким образом, вирус COVID-19 может поражать желудочно-кишечный тракт несколькими путями. Во-первых, возможно рецептор-опосредованное проникновение в клетки организма. Во-вторых, он способен индуцировать воспаление и изменять проницаемость слизистых оболочек. Наконец, вирус, возможно, влияет на состав микробиоты кишечника,

нарушает взаимодействие оси «кишка-легкие» и таким образом дополнительно способствует прогрессированию респираторных симптомов. В этом случае с целью укрепления иммунной системы слизистых оболочек пищеварительного и респираторного тракта целесообразно назначение лекарственных средств, восстанавливающих их защитный барьер, что потенциально способно снизить вероятность инфицирования новым коронавирусом.

В то же время остаются неизученными вопросы, касающиеся связи желудочно-кишечных симптомов с основными прогностическими факторами новой коронавирусной инфекции, риском развития пневмонии, острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса. Все это свидетельствует о необходимости продолжения исследований поражений органов пищеварения, развивающихся при COVID-19, и их влияния на течение и прогноз заболевания.

Библиография

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19.
2. Gu J., Han, B. , Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3. pii: S0016-5085(20)30281-X. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
3. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S. , Lofy K.H., Wiesman J., Bruce et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):929-936. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
4. Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020:S0016-5085(20)30282-1. DOI:10.1053/j.gastro.2020.02.055.

5. Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z. & Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):386-389. DOI:10.1080/22221751.2020.1729071.
6. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F. Lin J.V. et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6). DOI: 10.3201/eid2606.200301.
7. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020; 3. DOI: 10.1001/jama.2020.3204.
8. Chan KH, Poon LL, Cheng VC., Guan Y., Hung I.F., Kong J. et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:294–299.
9. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32199469.
10. To K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip C. C. Y. , Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C. et al. (2020). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* DOI: 10.1093/cid/ciaa149.
11. Lu R., Zhao X/, Li J., Niu P., Yang B., Wu H. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395:565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
12. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
13. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z. et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut* 2020 Feb 26. pii: gutjnl-2020-320832. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320832.
14. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine.* 2020:NEJMoa2002032. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.

15. Pan, L., Mu, M., Ren, H. G., Yang, P., Sun, Y. Wang, R. et al. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*, 20. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620.
16. Wang D., Hu B., Hu C. , Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. DOI:10.1001/jama.2020.1585
17. 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 Apr 2. pii: gutjnl-2020-321013. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013
18. Song Y., Liu P., Shi X.L. , Chu J.L., Zhang J., Xia J. et al. SARS-CoV-2 induced diarrhea as onset symptom in patient with COVID-19. [Gut](#). 2020 Mar 5. pii: gutjnl-2020-320891. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320891
19. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Wang M.F., Ma J.P. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J* 2020;00:00–00. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
20. Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19?, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2020.PII:S1542-3565(20)30330-X DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.020.
21. 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. DOI:10.1136/gutjnl-2020-320926.
22. Hormati A, Shahhamzeh A, Afifian M, Khodadust F, Ahmadpour S. Can COVID-19 present unusual GI symptoms? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020:S1684-182(20)30080-3. DOI:10.1016/j.jmii.2020.03.020.
23. Mazza S., Sorce A., Peyvandy F. , Vecchi M., Caprioli F. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. [Gut](#). 2020 Mar 20. pii: gutjnl-2020-321051. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321051.[Gut](#). 2020 Apr 3. pii: gutjnl-2020-321183. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321183.
24. Mao, R., Liang, J., Shen J., Ghosh S., ZhuL., Yang H. et al.Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2020. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30076-5.

25. Rubin D.T., Abrey M.T., Rai V., Siegel C.A. International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic: Results of an International Meeting. Gastroenterology 2020 Apr 6. pii: S0016-5085(20)30465-0. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.002.
26. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. et al. Specific ACE2 Expression in cholangiocytes COVID-19 may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv. 2020:2020.02.03.931766. DOI:10.1101/2020.02.03.931766.
27. Xu J., Helfand B. Genetic risk score linked with younger age diagnosis of prostate cancer. *Oncology Times*. 2020;42(6):8,36. DOI:10.1097/01.cot.0000658832.18056.12.
28. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *Journal of hepatology*. 2014;61(6):1385-96. DOI:10.1016/j.jhep.2014.08.010.
29. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U., Matitic M., Cordeo E., Cornberg M. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020;2(3):100113-. DOI:10.1016/j.jhepr.2020.100113.
30. Fan Z., Chen, L., Li, J., Tian C., Zhang Y., Huang S. et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage, 2020. Available at SSRN 3546077. DOI: 10.2139/ssrn.3546077.
31. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Ou J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 2020; 395(10223): 507-13. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
32. Ong J., Young B.E., Ong S. COVID-19 in gastroenterology: a clinical perspective. *Gut*. 2020 Mar 20. pii: gutjnl-2020-321051. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321051.
33. Xu Z., Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet*
34. Li X., Geng M, Peng, Meng L., Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020. DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
35. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson JJ..COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395(10229):1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

36. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Lin Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 2020;395(10229):1054-62. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
37. https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2020/03/17/Fight-COVID-19-with-dairy-China-industry-associations-issue-consumption-guidelines-to-build-immuneresistance?utm_source=copyright&utm_medium=OnSite&utm_campaign=copyright
38. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Myth busters [Internet]. WHO: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>
39. British Dietetic Association. COVID-19 / Coronavirus – Advice for the General Public: «Can I boost my immune system through my diet?» . 16 Mar 2020 [updated April 14 2020]. BDA: BDA; Available from <https://www.bda.uk.com/resource/covid-19-corona-virus-advice-for-the-general-public.html>
40. WHO. Food and nutrition tips during self-quarantine [Internet]. WHO: WHO; 2020. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/food-and-nutrition-tips-during-self-quarantine>

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kont07@yandex.ru

119435, г. Москва, ул. Погодинская, д 1, стр. 1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-6815-6015](https://orcid.org/0000-0002-6815-6015)

***Шептулин Аркадий Александрович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии

и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: arkalshep@gmail.com

119435, г. Москва, ул. Погодинская, д.1, стр.1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-1395-9566](https://orcid.org/0000-0002-1395-9566)

Зольникова Оксана Юрьевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ks.med@mail.ru

119435, г.Москва, ул.Погодинская, д.1, стр.1.

ORCID iD: 0000-0002-6701-789X

Охлобыстин Алексей Викторович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: okhlobystin@mail.ru

119435, г.Москва, ул.Погодинская, д.1, стр.1

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-4617-2292](https://orcid.org/0000-0002-4617-2292)

Полуэктова Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: polouektova@rambler.ru;

119435, г.Москва, ул.Погодинская, д.1, стр.1

Трухманов Александр Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com

119435, г. Москва, ул. Погодинская, д.1, стр.1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0003-3362-2968](https://orcid.org/0000-0003-3362-2968)

Широкова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: eshirokova@yandex.ru

119435, г. Москва, ул. Погодинская, д.1, стр.1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-6819-0889](https://orcid.org/0000-0002-6819-0889)

Гоник Максим Игоревич - клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: maximgonik@gmail.com

119435, г.Москва, ул.Погодинская, д.1, стр.1

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0605-8057>

Трофимовская Наталья Игоревна - клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: n.trofimovskaya@mail.ru

119435, г.Москва, ул.Погодинская, д.1, стр.1

Information about authors

Vladimir T. Ivashkin - Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Department Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: kont07@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

***Arkady A.Sheptulin** - Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: arkalshep@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Oxana Yu. Zolnikova – Cand.Sci. (Med), Associate Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ks.med@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID iD: 0000-0002-6701-789X

Alexey V. Okhlobystin – Cand. Sci. (Med), Associate Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: okhlobystin@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>

Elena A.Poluektova – Dr.Sci. (Med), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: polouektova@rambler.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Alexander S. Trukhmanov - Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0003-3362-2968](https://orcid.org/0000-0003-3362-2968)

Elena N. Shirokova - Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: eshirokova@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-6819-0889](https://orcid.org/0000-0002-6819-0889)

Maxim I. Gonik – Clinical Resident, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: maximgonik@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-0605-8057](https://orcid.org/0000-0002-0605-8057)

Natalia I. Trofimovskaya – Clinical Resident, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: n.trofimovskaya@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Поступила: 16.04.2019 Принята: 16.04.2019 Epub ahead of print

Submitted: 16.04.2019 Accepted: 16.04.2019 Epub ahead of print

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author