

Н.Х. Олимзода, С.А. Аvezов, Д.М. Ишанкулова, М.Х. Хужамуротов, Р.И. Одинаев

ПОСТКОВИДНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан»

Аvezов Сайфулло Абдуллоевич – д.м.н., старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан»; E-mail: saifullo_avezov@ramler.ru; Тел.: +992935005229

Цель исследования. Оценка частоты функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта после COVID-19 и выявление факторов, связанные с развитием постковидного пищеварительного синдрома.

Материал и методы исследования. В исследование включены данные 72 (31 мужчина и 41 женщина) больных старше 18 лет, переболевших COVID-19. Пациенты были разделены на две группы: с гастроэнтерологическими симптомами и без данных симптомов во время острой коронавирусной инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение. Через 6 месяцев от начала коронавирусной инфекции синдром раздраженного кишечника развился у 29% больных с гастроинтестинальными симптомами и только у 7% больных без наличия симптомов в острой стадии инфекции. Одновременное развитие двух заболеваний органов пищеварения (чаще перекрестный синдром - функциональная диспепсия+синдром раздраженного кишечника) была 2,6 раза больше у больных первой группы. Статистически достоверными факторами риска развития постковидных функциональных заболеваний пищеварительного тракта были: диарея, абдоминальная боль, анорексия, аносмия и агевзия.

Заключение. Наличие желудочно-кишечных симптомов на исходном уровне COVID-19 чаще ассоциировалось с развитием функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в течение шестимесячного наблюдения.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника.

N.H. Olimzoda, S.A. Avezov, D.M. Ishankulova, M.H. Khuzhamurotov, R.I. Odinaev

POST-COVID FUNCTIONAL DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT

State Institution “Institute of Gastroenterology of the Republic of Tajikistan”

Avezov Sayfullo Abdulloevich – Doctor of Medical Sciences., Senior Research Associate of the State Institution “Institute of Gastroenterology of the Republic of Tajikistan” E-mail: saiful-lo_avezov@ramler.ru; Tel.: +992935005229

Aim. To assess the frequency of functional gastrointestinal diseases after COVID-19 and identify factors associated with the post-COVID esophageal syndrome.

Materials and methods. The study included data from 72 (31 men and 41 women) patients over the age of 18 who had COVID-19. Patients were divided into two groups: with or without gastroenterological symptoms during acute coronavirus infection.

Results and Discussion: After 6 months from the onset of the coronavirus infection, Irritable Bowel Syndrome (IBS) developed in 29% of patients with gastrointestinal symptoms and only in 7% of patients without symptoms in the acute stage of infection. The concurrent development of two digestive system diseases (more often a cross syndrome of Functional Dyspepsia and IBS) was 2.6 times more common in the first group of patients. Statistically significant risk factors for the development of post COVID functional digestive diseases were: diarrhea, abdominal pain, anorexia, anosmia, and agenesia.

Conclusion. The presence of gastrointestinal symptoms at the baseline level of COVID-19 was more frequently associated with the development of functional gastrointestinal tract disorders during a six-month follow-up.

Keywords: coronavirus infection, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome.

Актуальность. SARS-CoV-2 около у 80–85% пациентов протекает бессимптомно, и только у 15-20% может развиваться заболевание органов ды-

хания и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Большинство людей, заболевших COVID-19, полностью выздоравливают, однако, по имеющимся данным,

примерно у 10%-20% людей, выздоровевших после первоначально перенесенной болезни, возникают различные среднесрочные и долгосрочные последствия [1, 8]. Эти последствия известны под общим названием «постковидное состояние» или «длительный COVID» [6, 9]. Больные, выздоравливающие от COVID-19, в результате начальной вирусной инфекции уязвимы от различных заболеваний, которые могут поражать каждый орган и варьироваться от легкой до тяжелой степени.

Установлено, что SARS-CoV-2 с помощью рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II поражает органы брюшной полости [5, 12]. Данные рецепторы присутствуют в энтероцитах кишечника человека. Наличие пищеварительных симптомов, обнаружение РНК вируса в фекалиях у половины пациентов, повышенное содержание кальпротектина в кале, измененная кишечная микробиота, аномальная кишечная проницаемость и повышенный уровень серотонина могут свидетельствовать о том, что вирус SARS-CoV-2 не только поражает пищеварительную систему, но также может приводить к долгосрочным последствиям со стороны ЖКТ [3, 7, 13]. COVID-19 может привести к серьезному заболеванию печени, желчных путей и поджелудочной железы [1, 11]. В литературе чаще встречаются сообщения о хронических респираторных последствиях SARS-CoV-2, а данные о возможных долгосрочных желудочно-кишечных заболеваниях после COVID-19 недостаточны.

Цель исследования. Оценить частоту функциональных заболеваний ЖКТ после COVID-19 и выявление факторов, связанных с развитием постковидного пищеварительного синдрома.

Материал и методы исследования. В исследование включены данные 72 (31 мужчина и 41 женщина) больных старше 18 лет, переболевших COVID-19. Пациенты были разделены на две группы: с гастроэнтерологическими симптомами и без данных симптомов во время острой коронавирусной инфекции. Подробная информация о желудочно-кишечных симптомах в момент их острого заболевания COVID-19 получено по записям в истории болезни, а через 6 месяцев при повторном обращении.

Диагноз COVID-19 был подтвержден при наличии РНК SARS-CoV-2 в образцах из носоглотки с использованием полимеразной цепной реакции. Тяжесть COVID-19 оценивалась по следующим общепринятым критериям: критическая (необходима вентиляция легких), тяжелая (необходим кислород), умеренная (пневмония присутствует,

но кислород не требуется) и легкая (только симптомы верхних дыхательных путей). Те, у кого нет симптомов, были классифицированы как бессимптомные. Легкая степень тяжести COVID-19 наблюдалась у 36 больных, умеренная – у 19, тяжелая – у 6 и бессимптомное течение – у 11.

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (изжога, тошнота, рвота, абдоминальная боль и диарея) оценивались как категориальные переменные (да или нет). Функциональные заболевания пищеварительного тракта (ФЗПТ) диагностированы на основании Римских критериев IV. В работе проанализированы наиболее чаще встречаемые ФЗПТ: функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК). ФД определяется как чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, боли и чувство жжения в эпигастрии, наблюдаемые последние 3 месяца при общей продолжительности 6 месяцев. Основные клинические варианты ФД являются постпрандиальный дистресс-синдром и синдром боли в эпигастрии. Синдром раздраженного кишечника определяется как рецидивирующая абдоминальная боль с частотой не менее 1 эпизода в неделю в течение последних 3 месяцев при общей продолжительности нарушений 6 месяцев, которая ассоциируется с 2 или более критериями: актом дефекации, изменением частоты стула и изменением внешнего вида или формы стула [2].

Для оценки различий между группами пациентов применяли параметрические (χ^2 и t) или непараметрические критерии (точный критерий Фишера) в зависимости от ситуации. Логистическую регрессию использовали для изучения связи между симптомами ЖКТ во время острой инфекции и распространенностью стойких симптомов в течение 6 месяцев, сообщая о нескорректированных и скорректированных отношениях шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение. Более половина госпитализированных больных с COVID-19 имели по крайней мере один гастроинтестинальный (ГИ) симптом (табл. 1). Больные с желудочно-кишечными симптомами во время острой коронавирусной инфекции были немного моложе (41,3 против 46,4 лет) и среди них преобладали женщины (62,2% против 48,1%) по сравнению с больными без ГИ симптомов. 30% пациентов с COVID-19 жаловались на потерю аппетита, у 24% наблюдалась боль в животе различной интенсивности и локализации, у более 40% развивалась диарея. Изжога, тошнота и рвота

встречались реже. Потеря вкуса и обоняние отмечено у около 50% больных.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных с острой коронавирусной инфекции

Параметры	Всего (n=72)
Возраст, лет	43,7
Пол, м/ж	31/41
Сопутствующая патология	30 (42%)
Вредные привычки	13 (18%)
Степень тяжести COVID-19	
Легкая	36 (50%)
Умеренная	19 (26%)
Тяжелая	6 (8%)
Бессимптомная	11 (15%)
Анорексия	22 (30%)
Изжога	6 (8%)
Эпигастральная боль	17 (24%)
Тошнота, рвота	9 (12%)
Диарея	30 (42%)
Аносмия	32 (44%)
Агевзия	35 (49%)

В зависимости от наличия гастроинтестинальных симптомов во время острой инфекции больные были разделены на 2 группы. Через 6 месяцев от начала заболевания у более 60% больных с наличием симптомов со стороны ЖКТ наблюдались различные функциональные заболевания пищеварительного тракта (табл. 2).

Вероятность развитие функциональной диспепсии была в 4 раза выше, чем в случаях больных без острых желудочно-кишечных симптомов в прошлом.

Периодические боли в животе, характерные для СРК в соответствии с римскими критериями

наблюдались у 15 из 72 больных. При этом через 6 месяцев от начала коронавирусной инфекции СРК развился у 29% больных с гастроинтестинальными симптомами и только у 7% больных без наличия симптомов в острой стадии инфекции. Наиболее частым симптомом был водянистый или кашицеобразный стул, множественные дефекации в день, абдоминальная боль и вздутие живота. У большинства больных боль в животе усиливалась после еды и тревоги. Вероятность развития СРК после коронавирусной инфекции с преобладанием гастроинтестинальных симптомов была в 5,63 больше, чем у больных без этих признаков ($P<0,05$).

Риск одновременного развития двух заболеваний органов пищеварения (чаще перекрестный синдром ФД+СРК) была в 2,6 раза больше у больных первой группы.

Статистически достоверными факторами риска развития постковидных функциональных заболеваний пищеварительного тракта при 6-месячном наблюдении были (по мере значимости): диарея (OR 20,59; ДИ 4,32-98,1), абдоминальная боль (OR 14,34; ДИ 1,78-115,81), анорексия (OR 3,25; ДИ 0,36-29,42), аносмия (OR 3,57; ДИ 1,26-10,13) и агевзия (OR 2,74; ДИ 1,01-7,4). Сопутствующая патология, вредные привычки больных и степень тяжести течения COVID-19 не влияли на развитие заболеваний ЖКТ.

Обсуждение. У пациентов с COVID-19 отмечается высокая вероятность развития хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Больные с наличием гастроинтестинальных симптомов имели более высокий риск развития функциональных заболеваний пищеварительного тракта. Как известно, СРК может развиваться после бактериальных и вирусных инфекций [3]. В настоящее время существует гипотеза о суще-

Таблица 2.

Развитие постковидных функциональных заболеваний ЖКТ через 6 месяцев после острого Covid-19

Заболевание ЖКТ	Наличие ГИС (n = 45)	Без ГИС (n = 27)	Минимальное значение ожидаемого явления	F =	p<
ФД	10 (22%)	1 (4%)	4,13	0.04395	0,05
СРК	13 (29%)	2 (7%)	5,63	0.03721	0,05
ПС	6 (13%)	1 (4%)	2,63	0.24399	0,5
Отсутствует	16 (36%)	23 (85%)	12,38	0,00006	0,05

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ГИС – гастроинтестинальный симптом, ФД – функциональная диспепсия, СРК – синдром раздраженного кишечника, ПС – перекрестный синдром, F - точный критерий Фишера.

Таблица 3.

Факторы, ассоциированные с развитием постковидного пищеварительного синдрома

Параметры	OR (95% ДИ)	F =
Сопутствующая патология	2,27 (0,83 - 6,25)	0.140976
Вредные привычки	0,95 (0,28 - 3,27)	0.999999
Степень тяжести COVID-19		
Легкая	2,05 (0,76 - 5,55)	0.212920
Умеренная	2,88 (0,84 - 9,83)	0.103347
Тяжелая	0,1 (0,01 - 0,91)	0.025146
Анорексия	3,83 (1,13 - 12,96)	0.034316
Изжога	3,25 (0,36 - 29,42)	0.399618
Абдоминальная боль	14,34 (1,78 - 115,81)	0.001611
Тошнота, рвота	2,3 (0,44 - 12)	0.468163
Диарея	20,59 (4,32 - 98,1)	0.000004
Аносмия	3,57 (1,26 - 10,13)	0.016372
Агевзия	2,74 (1,01 - 7,4)	0.054365

Примечание: OR – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, F - точный критерий Фишера.

ствовании постковидного синдрома раздраженного кишечника [6, 9], так как показано, что рецепторы ACE-2 присутствуют в желудочно-кишечном тракте и РНК SARS-CoV-2 присутствует в кале [3, 7, 13]. Общее воспаление, вызванное инфекцией, также может разрушить нормальную микробиому кишечника. Кроме того, при покидании частицы SARS-CoV-2 из инфицированной клетки вырабатываются цитокины, вызывающее местное и системное воспаление [4].

Психоневрологические последствия COVID-19 такие как усталость, депрессия, раздражительность и тревога [4] могут влиять на ось кишечник-мозг и способствовать нарушению взаимодействия кишечника и мозга с развитием СРК [3, 7]. Тошнота и диарея являются частыми побочными эффектами лекарств, используемых для лечения COVID-19, таких как противовирусные препараты.

Заключение. Полученные результаты показывают, что симптомы желудочно-кишечного тракта сохраняются после острой инфекции COVID-19 и могут оказывать существенное влияние на качество жизни больных. Данные настоящего исследования совпадают с сообщениями других авторов, у которых частота возникновения СРК наблюдалась у 20-30% пациентов [9, 10].

Таким образом, наличие желудочно-кишечных симптомов на исходном уровне COVID-19 чаще ассоциировалось с развитием ФЗПТ (либо СРК, либо ЯД, либо их перекрестное проявление) в течение 6-месячного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 3-13 см. в references)

1. Мироджов Г.К. Частота поражения органов пищеварения и печени при острой внебольничной пневмонии / Г.К. Мироджов, С.А. Аvezов, М.Н. Худжамуродов [и др.] // Проблемы гастроэнтерологии. - 2022. - №2. - С. 5-10.
2. Шептулин А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра / А.А. Шептулин, А.А. Курбатова // РЖГГК. - 2016. - №26 (4). - С. 124-128.

REFERENCES

1. Mirodzhov G.K., Avezov S.A., Khudzhmurodov M.N. Chastota porazheniya organov pishchevareniya i pecheni pri ostroy vnebolnichnoy pnevmonii [Frequency of lesions of digestive organs and liver in acute out-of-hospital pneumonia]. *Problemy gastroenterologii - Problems of gastroenterology*, 2022, No. 2, p. 5-10.
2. Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. Novye Rimskie kriterii funktsionalnoy dispepsii IV peresmotra [New Rome criteria for functional dyspepsia IV revision]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii - Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*, 2016, No. 26 (4), pp. 124-128.
3. Austhof E., Bell M.L., Riddle M.S. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious irritable bowel syndrome following SARS-CoV-2 infection: results from the Arizona CoVHORT. *Epidemiology and infection*, 2022, No. 150, pp. e136.

4. Britton G.J., Chen Liaw A., Cossarini F. SARS-CoV-2-specific IgA and limited inflammatory cytokines are present in the stool of select patients with acute COVID-19. *Scientific Reports*, 2021, No. 11, pp. 13308.

5. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *BioRxiv*, 2020.

6. Cooney J., Appiahene P., Findlay R. COVID-19 infection causing residual gastrointestinal symptoms - a single UK centre case series. *Clinical medicine journal - London*, 2022, No. 22 (2), pp. 181-183.

7. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut*, 2020, No. 69, pp. 1543-1544.

8. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Mathur A. The spectrum of gastrointestinal symptoms in patients with coronavirus disease-19: predictors, relationship with disease severity, and outcome. *Clinical and translational gastroenterology*, 2020, No. 11, pp. e00259

9. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M. et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2022, No. 37 (3), pp. 489-498.

10. Kumar A., Arora A., Sharma P. Gastrointestinal and hepatic manifestations of corona virus disease-19 and their relationship to severe clinical course: a systematic review and meta-analysis. *Indian journal gastroenterology*, 2020, No. 39, pp. 268-284.

11. Schmulson M., Ghoshal U.C., Barbara G. Managing the inevitable surge of post-COVID-19 functional gastrointestinal disorders. *American journal of gastroenterology*, 2021, No. 116, pp. 4-7.

12. Tian Y., Rong L., Nian W., He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary pharmacology and therapeutics*, 2020, No. 51 (9), pp. 843-851.

13. Yeo C., Kaushal S., Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecaloral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 2020, No. 5 (4), pp. 335-337.

ХУЛОСА

Н.Х. Олимзода, С.А. Авезов,
М.Х. Хўчамуротов, Д.М. Ишонқулова,
Р.И. Одинаев

БЕМОРИҲОИ ФУНКЦИОНАЛИИ БАЪДИКОВИДИИ УЗВҲОИ ҲОЗИМА

Мақсади таҳқиқот. Баҳогузории пайдоиши бемориҳои функционалии узвҳои ҳозима баъди бемории Covid-19 ва муайян намудани омилҳои пайдоиши алоими узвҳои ҳозима баъд аз Covid-19.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳлили натиҷаҳои муоина ва табobati 72 бемор (31 нафар мард ва 41 нафар зан), ки бемории Covid-19-ро гузарониданд, омӯхта шуд. Беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд: гурӯҳи якумро бемороне, ки ҳам Covid-19 ва ҳам бемориҳои функционалии узвҳои ҳозима доштанд, ташкил намуданд. Гурӯҳи дуюмро бошад бемороне, ки фақат бемории Covid-19 доштанд ташкил намуданд. Маълумоти пурра оиди бемориҳои узвҳои ҳозима ва Covid-19 ҳангоми дар клиника бистари будани беморон дар асоси омӯзиши таърихи беморӣ ва пас аз шаш моҳи ҷавоб шудан ҳангоми даъвати тақрорӣ гирифта шуд.

Натиҷаи таҳқиқот ва муҳокимаи он. Аз нисфи зиёди бемороне, ки бо ташҳиси Covid-19 бистари буданд қариб, ки як аломати гастринтестиналӣ доштанд. Бемороне, ки аломатҳои бемории меъдаю рӯда ҳангоми гирифтори бемории Covid-19 доштанд, ҷавонтар буданд (41,3 зидди 46,4 сол) ва дар байни онҳо занҳо бисёртар буданд (62,2 фоиз занҳо, 48,1 фоиз мардҳо). 30 фоизи беморони гирифтори бемории Covid-19 шикоят аз надоштани иштиҳо, 24 фоиз шикоят аз дарди меъдаю рӯда ва 40 фоиз шикоят аз диарея доштанд. 50 фоиз беморон бошад бӯй ва маззаи хӯрокро ҳис намекарданд. Зардаҷӯшӣ, дилбеҳузурӣ ва қайқунӣ қариб, ки ба ҷашм нарасид. Дардҳои ковокии шикам, ки ба беморони гирифтори синдроми рӯдаи ҳассос хос ҳаст дар 15 бемор ба назар расид.

Хулоса. Дар беморони гирифтори бемории Covid-19 ҳатари баланди пайдоиши бемориҳои музмини узвҳои ҳозима ба назар мерасад. Тадқиқотҳои мо нишон доданд, ки аломатҳои бемориҳои узвҳои ҳозима баъди гузаронидани бемории шадиди Covid-19 муддати тӯлонӣ ба назар мерасанд. Дар 20-30 фоиз бемороне, ки Covid-19-ро аз сар гузарониданд аломатҳои пайдоиши синдроми рӯдаи ҳассос дида мешавад.

Калимаҳои асосӣ: симптоми гастринтестиналӣ, бемориҳои функционалии узвҳои ҳозима, диспепсияи фаъол, синдроми рӯдаи ҳассос.