



# Диарея у пациентов с инфекцией COVID-19

А.А. Шептулин

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

**Цель обзора:** рассмотреть возможные причины диареи у больных с инфекцией COVID-19.

**Основные положения.** Помимо респираторных симптомов, у пациентов с инфекцией COVID-19 могут наблюдаться и жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, среди которых ведущее место занимает диарея. Данные о ее частоте колеблются от 2 до 40 %. Причины возникновения диареи могут быть связаны с непосредственным взаимодействием вируса с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) слизистой оболочки кишечника, его влиянием на кишечную микробиоту, побочными эффектами проводимой терапии. Возможность диареи выступать в качестве ведущего клинического симптома коронавирусной инфекции затрудняет своевременную диагностику заболевания. Данные литературы о влиянии диареи на течение инфекции COVID-19 противоречивы.

**Заключение:** эпидемиологические и клинические аспекты данной проблемы требуют дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** инфекция COVID-19, диарея, механизмы развития

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шептулин А.А. Диарея у пациентов с инфекцией COVID-19. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(6):51–56. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-51-56>.

## Diarrhoea in Patients with COVID-19

Arkadiy A. Sheptulin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Moscow, Russian Federation

**Aim.** Revision of possible causes of diarrhoea in patients with the COVID-19 infection.

**Key points.** Apart from respiratory symptoms, patients with the COVID-19 infection may also express gastrointestinal complaints, more frequently of diarrhoea (2–40% incidence rate). The causes of diarrhoea may relate to the virus direct interaction with the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors in mucosa, its impact on the intestinal microbiota and therapeutic side effects. The possible occurrence of diarrhoea as a leading clinical manifestation of the coronavirus infection hampers its timely diagnosis. Published evidence on the impact of diarrhoea on the course of COVID-19 is contradictory.

**Conclusion.** Epidemiological and clinical aspects of this problem require further research.

**Keywords:** COVID-19, diarrhoea, developmental mechanisms

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

**For citation:** Sheptulin A.A. Diarrhoea in Patients with COVID-19. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(6):51–56. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-51-56>.

При характеристике клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) основное внимание уделяется, как правило, респираторным симптомам, определяющим тяжесть течения и прогноз заболевания. Вместе с тем было опубликовано значительное число работ, в том числе и обзоров, посвященных поражению органов пищеварения при инфекции COVID-19 [1]. При этом, однако, в большинстве случаев авторы ограничиваются лишь указанием частоты тех или иных гастроэнтерологических жалоб (боль в животе, тошнота, рвота, диарея и др.), не проводя дальнейшую детальную оценку. В доступной литературе мы смогли найти лишь один обзор, посвященный анализу особенностей диареи при инфекции COVID-19 [2], знакомство с которым показывает, что в этой проблеме еще очень много белых пятен.

## Эпидемиология

Частота обнаружения диареи при инфекции COVID-19 колеблется в очень широких пределах (табл. 1).

Были проведены 4 метаанализа, посвященных оценке частоты диареи у пациентов с инфекцией COVID-19. Их результаты представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, результаты всех четырех метаанализов оказались сходными.

Объясняя значительные расхождения в частоте диареи, отмеченные в отдельных работах, F.D'Amico и соавт. [2] связали их с отсутствием единых подходов к определению диареи. Сами авторы при этом придерживались правила,

Таблица 1. Частота диареи у пациентов с инфекцией COVID-19  
Table 1. Incidence of diarrhoea in COVID-19 patients

Авторы Authors	Страна Country	Число больных с инфекцией COVID-19 Number of COVID-19 patients	Частота диареи Incidence of diarrhoea
Chen N. et al. [3]	Китай China	99	2,0%
Guan W. J. et al. [4]	Китай China	1099	3,8%
Xu X. W. et al. [5]	Китай China	62	3,8%
Liu K. et al. [6]	Китай China	59	8,0%
Zheng T. et al. [7]	Китай China	1320	8,1%
Cheung K. S. et al. [8]	Гонконг Hong Kong	59	13,0%
Park S. K. et al. [9]	Южная Корея South Korea	46	15,0%
Zhao X. Y. et al. [10]	Китай China	91	15,4%
Lin L. et al. [11]	Китай China	95	24,2%
Wei X. S. et al. [12]	Китай China	84	31,0%
Han. C et al. [13]	Китай China	206	32,5%
Zayet S. et al. [14]	Франция France	70	40,0%

Таблица 2. Результаты метаанализов, посвященных оценке частоты диареи у пациентов с инфекцией COVID

Table 2. Meta-analyses of diarrhoea incidence in COVID-19 patients

Авторы Authors	Число исследований Number of studies	Число больных с инфекцией COVID-19 Number of COVID-19 patients	Частота диареи Incidence of diarrhoea
Rokkas T. [15]	35	-	10,4%
Wang H. et al. [16]	21	3024	9,1%
Wan S. et al. [17]	14	1115	7,0%
Parasa S. et al. [18]	29	4805	7,4%

что о диарее можно говорить лишь при частоте жидкого и полуоформленного стула 3 раза в день и чаще. Между тем основополагающим критерием понятия «диарея» является не частота стула, а его консистенция, соответствующая 6-му («кашицеобразный стул») или 7-му («водянистый стул») пунктам по Бристольской шкале консистенции кала. Диарея может быть и с частотой стула 1–2 раза в сутки (например, у больных с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника). Естественно, что в тех работах, где придерживались того же правила, что и упомянутые авторы, частота диареи оказывалась существенно ниже.

### Причины возникновения диареи при инфекции COVID-19

Причины и механизмы развития диареи при инфекции COVID-19 могут быть различными. Известно, что коронавирус проникает в организм, используя рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2). Высокая экспрессия рецепторов ACE2 при COVID-19 выявлена не только во II типе альвеолярных клеток в легких, но и в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки [19]. Вирус COVID-19, получивший название SARS-CoV-2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (корonavirus 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром)], взаимодействуя с рецепторами ACE2 на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника, может способствовать нарушению ее проницаемости, развитию воспаления и, как следствие, возникновению диареи [2, 20, 21].

Кроме того, кишечный ACE2 функционирует как шаперон для транспортера аминокислот В<sup>о</sup>-ангиотензина-1 (В<sup>о</sup>AT1). Предполагается, что комплекс В<sup>о</sup>AT1/ACE2 в эпителии тонкой кишки регулирует состав и функцию кишечной микробиоты, и коронавирусная инфекция, действуя на энтероциты, может способствовать развитию нарушений кишечной микробиоты [22].

В тех случаях, когда диарея развивается уже на фоне терапии инфекции COVID-19, возможен ее лекарственно-индуцированный генез. Показано, например, что частота диареи при применении ритоновира-лопинавира достигает 24% [23]. Описано возникновение диареи как побочного эффекта применения хлорохина и гидроксихлорохина (как в виде монотерапии, так и в комбинации с азитромицином) [24–27]. В экспериментальных исследованиях на мышах было установлено влияние азитромицина на состав микробиоты кишечника (в частности, увеличение содержания в ней энтерококков) [28]. Не следует забывать и о прокинетическом эффекте азитромицина, относящегося к макролидам. Вообще применение антибиотиков играет важную роль в развитии диареи при их назначении после установления диагноза инфекции

COVID-19. Было показано, что у госпитализированных пациентов с COVID-19, получавших затем антибиотики, диарея отмечалась в 18,9%, у не получавших их — в 1,1% [11].

Наконец, возникновение диареи у пациентов с инфекцией COVID-19 может быть результатом развития у больных на фоне антибиотикотерапии *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни. А. Sandhu и соавт. [29] описали 9 пациентов с сочетанием инфекции COVID-19 и *C. difficile*-ассоциированной болезни. При этом у 2 пациентов диарея была до поступления, а у 7 развилась после установления диагноза инфекции COVID-19. Средний срок между назначением антибиотиков (цефалоспоринов, меронема, азитромицина) составил 5 дней. Из 9 пациентов 4 умерли (правда, авторы не уточнили от чего: осложнений инфекции COVID-19 или тяжелого течения псевдомембранозного колита). Тем не менее указанная работа свидетельствует о необходимости обязательного обследования больных с инфекцией COVID-19 (особенно протекающей с диареей) на наличие у них токсинов А и В *C. difficile*.

### Особенности диареи у пациентов с COVID-19 и ее влияние на течение коронавирусной инфекции

Прежде всего необходимо отметить, что в ряде случаев диарея может выступать на первый план в клинической картине инфекции COVID-19. Так, Y. Song и соавт. [30] привели описание пациента 22 лет, который был госпитализирован с жалобами на диарею (стул с частотой 3–4 раза в сутки) и умеренную лихорадку при отсутствии респираторных 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. X. Yang и соавт. [31] описали пациента 62 лет с инфекцией COVID-19, у которого диарея явилась первым симптомом заболевания; на 2-й день присоединилась лихорадка и только на 3-й день — кашель. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки была обнаружена характерная картина коронавирусной пневмонии. F. Ata и соавт. [32] представили пациента 27 лет, поступившего с диареей при отсутствии лихорадки и признаков поражения бронхолегочной системы; через день у него повысилась температура тела, была подтверждена коронавирусная инфекция и обнаружены типичные изменения в легких. Следует вспомнить и 35-летнего пациента в США, госпитализированного в 2019 г. с жалобами на тошноту, рвоту и присоединившуюся позже диарею, у которого впервые была выделена РНК SARS-CoV-2 в кале [33].

Инфекция COVID-19 манифестирует диареей в 3,5–4,2% случаев, при этом респираторные симптомы могут отсутствовать или возникать позже. В связи с этим ряд авторов рекомендуют

в период пандемии коронавирусной инфекции обследовать больных с острой диареей, не имеющей явных этиологических факторов, на наличие РНК SARS-CoV-2, включая и исследование кала [11, 21, 34, 35].

Особенности течения диареи у больных с инфекцией COVID-19 изучены лишь в единичных работах. Отмечено, что продолжительность ее варьировала от 1 до 14 дней (обычно 3–5 дней), а частота стула составляла в среднем  $4,3 \pm 2,2$  дефекации в сутки. При этом обычно диарея прекращалась самопроизвольно [13, 36]. Было также показано, что у пациентов с инфекцией COVID-19, у которых была диарея, РНК SARS-CoV-2 в кале выявлялась достоверно чаще (в 77% случаев) по сравнению с пациентами, у которых диарея отсутствовала (17%), а элиминация вируса из стула происходила дольше, чем из носа и глотки [12], что делает потенциально возможным фекально-оральный путь заражения [2]. Кроме того, более длительное сохранение РНК SARS-CoV-2 в кале способно привести к тому, что после выписки пациента с отрицательными результатами исследования на коронавирус мазка из зева и нормальной КТ-картиной легких, но положительным тестом на РНК вируса в кале у него может возникнуть вторая волна лихорадки и диареи, обуславливающая необходимость повторной госпитализации [37].

Влияние диареи на течение инфекции COVID-19 оценивается противоречиво. С одной стороны, было отмечено, что при наличии диареи таких пациентов госпитализируют в 7 раз чаще, чем при ее отсутствии [38]. Диарея способствует большей продолжительности лихорадки и одышки [12]. У пациентов с инфекцией COVID-19 и диареей обнаруживался более высокий уровень С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы, что, по мнению авторов, может свидетельствовать о развитии «цитокинового шторма» и обуславливать более тяжелое течение пневмонии [39].

Метаанализ 4 работ, включавших 299 пациентов с инфекцией COVID-19, имевших желудочно-кишечные симптомы (включая диарею), и 905 пациентов без таковых, показал более высокую частоту развития респираторного дистресс-синдрома при наличии гастроинтестинальных симптомов (отношение шансов [ОШ] = 2,94), но отсутствие различий в показателях смертности (ОШ = 0,91) [40]. Пациенты с инфекцией COVID-19 и диареей требовали более частого перевода на искусственную вентиляцию легких [36].

С другой стороны, не было выявлено различий во времени пребывания в стационаре, а также показателях летальности у пациентов с инфекцией COVID-19, имевших гастроэнтерологические жалобы (в том числе диарею) и не имевших их, и обнаружение вируса в кале не коррелировало с тяжестью течения заболевания [11]. Наличие у пациентов с инфекцией COVID диареи не требо-

вало их более частой госпитализации в отделение интенсивной терапии по сравнению с теми, у которых диареи не было [41].

### Лечение диареи у пациентов с инфекцией COVID-19

Лечение диареи у пациентов с инфекцией COVID-19 не разработано, и данные о применении каких-либо антидиарейных препаратов и их эффективности у таких пациентов отсутствуют. Имеются лишь общие указания о необходимости проведения регидратационной терапии и контроля электролитного баланса [2]. В то же время Национальная комиссия Китая по здравоохранению и Национальная администрация по традиционной китайской медицине (China's National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine) рекомендуют больным с тяжелым течением инфекции COVID-19 пробиотики, считая, что они смогут поддержать нормальный баланс микрофлоры и кишечника и предупредить развитие вторичной бактериальной инфекции [42].

### Заключение

Таким образом, анализ данных литературы, посвященных эпидемиологическим и клиническим аспектам диареи у больных с инфекцией COVID-19, показывает, что многие вопросы этой актуальной проблемы изучены недостаточно, а полученные данные противоречивы. Это касается значительных расхождений в оценке частоты диареи у таких пациентов, ее влияния на течение коронавирусной инфекции, отсутствия каких-либо рекомендаций по применению антидиарейных препаратов. Несомненно, что причины возникновения диареи при инфекции COVID-19 могут быть различными (непосредственное действие вируса на слизистую оболочку кишечника через рецепторы ACE2, нарушение баланса кишечной микрофлоры и др.). Необходимы дальнейшие исследования, которые позволили бы разработать подходы к эффективному лечению и предупреждению возникновения диареи у таких пациентов.

### Литература / References

1. *Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., и др.* Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2020;30(3):7–13. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2020;30(3):7–13 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
2. *D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L.* Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(8):1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001
3. *Chen N., Zhou M., Dong X., Qu 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. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
4. 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. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
  5. Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G., Xu K.J., Ying L.J., Ma C.L., et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. DOI: 10.1136/bmj.m606
  6. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Fang M.F., Ma J.P., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1025–31. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
  7. Zheng T., Yang C., Wang H.Y., Chen X., Yu L., Wu C.L., Sun H. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms admitted to Jiangnan Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.26146. DOI: 10.1002/jmv.26146
  8. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y., Tso E., Liu R., Ng Y.Y., 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*. 2020;S0016-5085(20)30448-0. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
  9. Park S.K., Lee C.W., Park D.I., Woo H.Y., Cheong H.S., Shin H.C., et al. Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;S1542-3565(20)30777-1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.06.005
  10. Zhao X.Y., Xu X.X., Yin H.S., Hu Q.M., Xiong T., Tang Y.Y., et al. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei province, China: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):311. DOI: 10.1186/s12879-020-05010-w
  11. Lin L., Jiang X., Zhang., Huang S., Zhang Z., Fanf Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. 2020;69(6):997–1001. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013
  12. Wei X.S., Wang X., Niu J.C., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H. et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in corona virus disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(8):1753–9.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.030
  13. Han C., Duan C., Zhang S., Spiegel B., Shi H., Wang W., et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):916–23. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000664
  14. Zayet S., Kadiane-Oussou N.J., Lepiller Q., Zahra H., Royer P.Y., Toko L., et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect*. 2020;S1286-4579(20)30094-0. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.05.016
  15. Rokkas T. Gastrointestinal involvement in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(4):355–65. DOI: 10.20524/aog.2020.0506
  16. Wang H., Qui P., Liu J., Wang F., Zhao Q. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with coronavirus disease-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;S2210-7401(20)30117-0. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.04.012
  17. Wan S., Mingqi L., Ye Z., Yang C., Cai Q., Duan S., Song B. CT manifestations and clinical characteristics of 1115 Patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Acad Radiol*. 2020;27(7):910–21. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.033
  18. Parasa S., Desai M., Thoguluva C., Patel H.K., Kennedy K.F., Roesch T., et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms and fecal viral shedding in patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2011335. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11335
  19. 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
  20. Zhang H., Li H.B., Lyu J.R., Lei X.M., Li W., Wu G., et al. Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection. *Int J Infect Dis*. 2020;96:19–24. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.027
  21. Viana S.D., Nunes S., Reis F. ACE2 imbalance as a key player for the poor outcomes in COVID-19 patients with age-related comorbidities – Role of gut microbiota dysbiosis. *Ageing Res Rev*. 2020;62:101123. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101123
  22. Barlow A., Landolf K.M., Barlow B., Yeung S.Y.A.Y., Heavner J.J., Claassen C.W., Heavner M.C. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy*. 2020;40(5):416–37. DOI: 10.1002/phar.2398
  23. Tang W., Cao Z., Han M., Wang Z., Chen J., Sun W., et al. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: an open-label, randomized, controlled trial. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.04.10.20060558
  24. Million M., Lagier J.C., Gautret P., Colson P., Fournier P.E., Amrane S., et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel Med Infect Dis*. 2020;35:101738. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101738
  25. Damle B., Vourvahis M., Wang E., Leaney J., Corrigan D. Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of azithromycin and use in COVID-19. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;10.1002/cpt.1857.
  26. Lagier J.C., Million M., Gautret P., Colson P., Cortaredona S., Giraud-Gatineau A., et al. Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;36:101791. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101791
  27. Yin J., Prabhakar M., Wang S., Liao S.-X., Peng X., He Y., et al. Different dynamic patterns of  $\beta$ -lactams, quinolones, glycopeptides and macrolides on mouse gut microbial diversity. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126712. DOI: 10.1371/journal.pone.0126712
  28. Sandhu A., Tillotson G., Polistico J., Salimnia H., Cranis M., Moshos L., et al. *Clostridioides difficile* in COVID-19 patients, Detroit, Michigan, USA, March–April 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9):2272–4. DOI: 10.3201/eid2609.202126
  29. Song Y., Liu P., Shi X.L., Chu J.L., Zhang J., Xia J., et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020;69:1143–4. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320891
  30. Yang X., Zhao J., Yan Q., Zhang Sh., Wang Y., Li Y. A case of COVID-19 patient with the diarrhea as initial symptom and literature review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020; S2210-7401(20)30085-1. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.03.013
  31. Ata F., Almasri H., Sajid J., Yousaf Z. COVID-19 presenting with diarrhoea and hyponatraemia. *BMJ Case Rep*. 2020;13(6):e235456. DOI: 10.1136/bcr-2020-235456
  32. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce H., et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929–36. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
  33. Ai J.W., Zi H., Wang Y., Huang Q., Wang N., Li L.Y., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms: an analysis of seven patients in China. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:308. DOI: 10.3389/fmed.2020.00308
  34. Eder P., Lodyga M., Dobrowolska A., Rydzewska G., Kamhieh-Milz J. Addressing multiple gastroenterological

- aspects of coronavirus disease 2019. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(5):420–30. DOI: 10.20452/pamw.15332
36. 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):1002–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320926
  37. Wang X., Zhou Y., Jiang N., Zhou Q., Ma V.L. Persistence of intestinal SARS-CoV-2 infection in patients with COVID-19 leads to re-admission after pneumonia resolved. *Int J Infect Dis.* 2020;95:433–5. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.063
  38. Cholaneril G., Podboy A., Aivaliotas V., Pham E.A., Tarlow B., Spencer S., et al. Association of digestive symptoms and hospitalization in patients with SARS-CoV-2 infection. *MedRxiv.* 2020;2020.04.23.20076935. DOI: 10.1101/2020.04.23.20076935
  39. Zhang H., Liao Y.S., Gong J., Liu J., Xia X., Zhang H. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: A report of 164 cases. *Dig Liver Dis.* 2020;S1590-8658(20)30189-4. DOI: 10.1016/j.dld.2020.04.034
  40. Gul F., Lo K.B., Peterson J., McCullough P.A., Goyal A., Rangaswami J. Meta-analysis of outcomes of patients with COVID-19 infection with versus without gastrointestinal symptoms. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2020;33(3):366–9. DOI: 10.1080/08998280.2020.1771164
  41. 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):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
  42. Gao Q.Y., Chen Y.X., Fang J.Y. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2020;21(3):125–6. DOI: 10.1111/1751-2980.12851

### Сведения об авторе

**Шептулин Аркадий Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

### Information about the author

**Arkadiy A. Sheptulin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases Propedeutics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: arkalshep@gmail.com  
119991, Moscow. Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Поступила: 31.10.2020 Принята: 20.11.2020 Опубликована: 25.12.2020  
Submitted: 31.10.2020 Accepted: 20.11.2020 Published: 25.12.2020