

DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-154-157

УДК 616.98:578.2

Р.В. Попова^{1,2}, Т.А. Руженцова¹, Д.А. Хавкина¹, П.В. Чухляев¹, А.А. Гарбузов¹, Н.А. Мешкова³**НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ**¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация;²ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», Мытищи, Российская Федерация;³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

Цель исследования – изучить особенности нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей, больных коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Проанализирована частота, сроки появления, продолжительность и характер желудочно-кишечных нарушений по данным историй болезней 36 детей, находившихся на лечении с диагнозом «внебольничная пневмония коронавирусной этиологии (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован)» в детском инфекционном отделении ГБУЗ МО «МГКБ» г. Мытищи. **Результаты и обсуждение.** Желудочно-кишечные нарушения у 23 детей (64 %) проявлялись на 4–5-й день, у 8 (22 %) – до начала терапии, продолжались от 3 до 5 дней. У большинства детей отмечали диарею (64 %) и боли в животе (57 %). Другие симптомы, свидетельствующие о дисфункции желудочно-кишечного тракта, зарегистрированы у 67 % детей. Желудочно-кишечные нарушения имеются у большинства детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Симптоматика купируется при проведении курса основной терапии, показанной для лечения COVID-19, и дополнительной, рекомендуемой при острых кишечных инфекциях.

Ключевые слова: абдоминальная боль, дети, диарея, коронавирус, пневмония, COVID-19, SARS-CoV-2.

Корреспондирующий автор: Руженцова Татьяна Александровна, e-mail: ruzhencova@gmail.com.

Для цитирования: Попова Р.В., Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Мешкова Н.А. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 3:154–157. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-154-157

Поступила 17.09.20. Принята к публ. 22.09.20.

R.V. Popova^{1,2}, T.A. Ruzhentsova¹, D.A. Khavkina¹, P.V. Chukhlyayev¹, A.A. Garbuzov¹, N.A. Meshkova³**Gastrointestinal Tract Disorders in COVID-19 Infected Children**¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation; ²Mytishchi State Clinical Hospital, Mytishchi, Russian Federation;³First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective of the work was to investigate the peculiarities of gastrointestinal tract disorders in children with coronavirus disease caused by SARS-CoV-2 virus. **Materials and methods.** We have analyzed the frequency, terms of emergence, duration and character of gastrointestinal disorders on the basis of medical records of 36 children receiving the treatment for community-acquired pneumonia of coronavirus etiology (positive for SARS-CoV-2 virus) in the children's infectious disease department of Moscow State Clinical Hospital, Mytishchi. The majority of patients had moderate form of the disease (97 %), severe cases were not registered. The age range of the children – 8 months to 17 years old. All patients were subjected to supplementary examination on Day 1 in accordance with the current recommendations. Children were treated in hospital settings for 8–15 days. Assessment of clinical status was performed at least once a day over the stated period, supplementary survey – at least once in a week, upon indications – more frequently. SARS-CoV-2 virus was identified using polymerase chain reaction. All patients received standard therapy in compliance with advanced methodological recommendations, upon indications – other pharmaceutical products. **Results and discussion.** Gastro-intestinal disorders in 23 children (64 %) emerged on Day 4–5, in 8 children (22 %) – before the start of the treatment; they lasted 3–5 days. In most of the patients diarrhea (64 %) and stomachaches (57 %) were observed. 67 % of the children demonstrated other symptoms indicative of gastrointestinal dysfunction. The disorders were characteristic for most of the children hospitalized with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus. The symptoms are contained when the main course of therapy is conducted, indicated for treatment of COVID-19, and additional therapy recommended for management of gastro-intestinal infections is performed.

Key words: abdominal pain, children, diarrhea, coronavirus, pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2.

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

Corresponding author: Tatiana A. Ruzhentsova, e-mail: ruzhencova@gmail.com.

Citation: Popova R.V., Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhlyayev P.V., Garbuzov A.A., Meshkova N.A. Gastrointestinal Tract Disorders in COVID-19 Infected Children. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:154–157. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-154-157
Received 17.09.20. Accepted 22.09.20.

Ruzhentsova T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>

Khavkina D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-9841>

Chukhlyayev P.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1210-1215>

Garbuzov A.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3378-8418>

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) нередко сопровождают острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Наиболее часто сочетание симптоматики регистрируется при ротавирусной инфекции, реже – при норовирусной, аденовирусной инфекции, бока- и метапневмовирусной инфекции, гриппе. Механизм формирования желудочно-кишечных проявлений может быть различным. Возможно как непосредственное действие возбудителя на клетки ЖКТ с их прямым поражением и последующим апоптозом, так и косвенное – через нарушения кровотока или нервной регуляции. Вирус SARS-CoV-2 взаимодействует преимущественно с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ-2), которые присутствуют в разных тканях, в том числе на клетках эпителия ЖКТ и на эндотелии кровеносных сосудов [1–3]. Почти с самого начала изучения новой коронавирусной инфекции стало понятно, что, наряду с симптомами поражения дыхательных путей и интоксикацией, у пациентов нередко отмечаются желудочно-кишечные нарушения. В некоторых случаях сложно определить, связана ли симптоматика с инфекционным агентом или же с проводимой терапией. Однако, вне зависимости от причины, диарея и рвота могут приводить к обезвоживанию с развитием гиповолемического шока, электролитному дисбалансу и метаболическим нарушениям.

Цель исследования – изучить особенности нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей, больных коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Проанализированы частота, сроки появления, продолжительность и характер желудочно-кишечных нарушений по данным историй болезней 36 детей, находившихся на лечении с диагнозом «внебольничная пневмония коронавирусной этиологии (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован)» в детском инфекционном отделении ГБУЗ МО «МГКБ» г. Мытищи с марта по июль 2020 г. Большинство пациентов имели среднетяжелую форму заболевания (97%), тяжелых форм не зарегистрировано. Возраст детей – от 8 месяцев до 17 лет. Большинство пациентов находились в возрасте от 8 месяцев до 3 лет (13 детей – 36%), 3–6 лет – 22% (8 детей), 6–10 лет – 14% (5 детей), 10–17 лет – 28% (10 детей). Длительность наблюдения и лечения на дому до момента госпитализации составляла от трех до восьми дней. Всем детям в 1-й день госпитализации проведены клинический осмотр, рентгенография или компьютерная томография (КТ) легких, анализы крови – клинический и биохимический, коагулограмма, общий анализ мочи, анализ мазка из зева и носа на вирус SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При наличии диареи проводили бактериологическое исследование кала для идентификации возбудителей кишечной группы

(сальмонелл, шигелл, эшерихий, кампилобактера) и иммуноферментный анализ для исключения ротавирусной или норовирусной инфекции. При выявлении каких-либо других возбудителей, помимо SARS-CoV-2, пациенты исключались из данного наблюдения.

В стационаре дети находились в течение 8–15 дней до выздоровления или устойчивого улучшения с наличием не менее двух отрицательных результатов анализа мазка из зева и носа на наличие вируса SARS-CoV-2. За этот период оценка клинического статуса проводилась не реже 1 раза в день, дополнительное обследование – не реже 1 раза в 7 дней, по показаниям – чаще.

Пациенты получали терапию в соответствии с временными методическими рекомендациями по ведению больных с COVID-19. При желудочно-кишечных нарушениях назначали дополнительно, в соответствии с имеющимися стандартами, средства для регидратации, энтеросорбенты и пробиотики, а также диету с исключением сырых фруктов и овощей, молочных продуктов и продуктов, стимулирующих газообразование. Всем детям в связи с подтвержденной, по данным рентгенографии или КТ легких, пневмонией назначена антибактериальная терапия согласно принятым в стационаре подходам: внутримышечно антибиотик из группы цефалоспоринов (Цефтриаксон – 35 детям, 97%); одному ребенку, у которого выявлены минимальные клинические и рентгенологические изменения, назначен перорально антибиотик из группы макролидов (азитромицин). В качестве сопутствующих препаратов для профилактики или лечения дисбиотических нарушений пациентам назначали пробиотики из числа имеющихся в стационаре: Бифидумбактерин (32 детям, 89%), Баксет (4 детям, 11%). В качестве противовирусной терапии применяли интерферон альфа-2b (Гриппферон назально – 31 ребенку, 86%) или интерферон в сочетании с иммуноглобулином (Кипферон – 5 детям, 14%). По диагнозу «пневмония» дети получали муколитики (35 детей, 97%), кортикостероидную терапию (Дексаметазон внутримышечно в 36% случаев), бронхолитики (Беродуал – в 64%). В качестве местной элиминирующей терапии назначали местные антисептики (Мирамистин – в 86%). При наличии аллергии в анамнезе или выявлении уртикарной сыпи применяли антигистаминные препараты (9 детей, 25%). При диарейном синдроме назначали стандартную оральную (50%) или параэнтеральную (14%) регидратационную терапию, энтеросорбенты (диоктаэдрический смектит, Смекту или диоксид кремния коллоидный, Полисорб). При гемоколите в схему лечения добавляли антигеморрагические средства (Викасол внутримышечно – в 14%). При симптомах ферментативной недостаточности после купирования острой диареи назначали ферменты (Креон или Панкреатин – в 67%). Парацетамол в качестве жаропонижающего средства дети получали при температуре более 38 °С, в соответствии с современными рекомендациями.

От родителей детей, а также подростков в возрасте от 14 до 18 лет получено информированное согласие на использование в научных целях и публикациях обезличенных данных из историй болезней.

Результаты и обсуждение

Основными симптомами у всех детей при поступлении была интоксикация со снижением аппетита, слабостью, сонливостью, утомляемостью, редкий сухой кашель. Температура тела выше нормы у 97 % пациентов, при этом максимальное значение составило 38,2 °С.

При анализе анамнеза и клинической картины в динамике установлено, что диарея отмечалась с 4–5-х суток заболевания у 23 детей (64 %) и продолжалась от трех до пяти дней. Стул был жидким, слизистым, в единичных случаях (в 14 % от общего числа детей) – с прожилками крови. Частота стула у большинства детей была до 5 раз в сутки, максимум – до 8 раз.

Выраженность и продолжительность болей в животе оценивали только в группе детей старше 3 лет. Среди этих пациентов абдоминальный болевой синдром выражен у 13 детей (57 %), в большинстве случаев по срокам появления и продолжительности соответствовал диарейному синдрому. Интенсивность боли – от незначительной до очень выраженной, требующей проведения дифференциальной диагностики с острым аппендицитом. Рвоты не отмечено ни в одном случае. Тошнота отмечалась у детей, жаловавшихся на боли в животе.

У большинства пациентов появление желудочно-кишечных симптомов отмечали на фоне проводимой терапии. Однако у 8 детей (22 %) диарея впервые зарегистрирована до начала лечения, в числе одного из первых симптомов COVID-19.

Положительный ответ на терапию был достаточно быстрый, коррекции схемы в большинстве случаев не требовалось. Однако, в отличие от изученных нами ранее инфекционных диарей, продолжительность диареи при COVID-19 была дольше, меньше выражен результат в ответ на начало лечения [4]. После купирования диареи нередко сохранялись плохой аппетит, тошнота, дискомфорт после еды, метеоризм, что становилось поводом для назначения препаратов на основе ферментов. К моменту выписки из стационара у всех пациентов симптомы нарушений функции желудочно-кишечного тракта купированы.

Таким образом, диарея и абдоминальные боли наблюдаются у большинства детей, госпитализированных с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Частота выявленных нами желудочно-кишечных проявлений при COVID-19 существенно выше представленной в публикациях других исследователей [5]. Это может быть связано как с особенностями циркулирующего варианта вируса, так и с преобладающим возрастом наблюдавшихся пациентов.

В большинстве случаев изменения характера и частоты стула внимательно отслеживаются родителями детей раннего и дошкольного возраста, тогда как взрослые пациенты, имеющие симптомы респираторной инфекции, не всегда считают необходимым сообщить врачу об имеющихся отклонениях, оценивая их как закономерные в ответ на изменения в питании или прием препаратов.

Выраженный болевой синдром, отмеченный у некоторых пациентов, существенно отличает течение COVID-19 от других респираторных инфекций. У этих пациентов, вероятно, боли связаны с развитием мезаденита или преходящих нарушений кровоснабжения органов ЖКТ, что требует проведения дальнейших исследований.

Купирование симптоматики без исключения противовирусной и антибактериальной терапии указывает на непосредственное участие коронавируса в патогенезе желудочно-кишечных нарушений и может опровергать возможное влияние дисбиотических нарушений с активизацией роста условно-патогенной флоры, а также дисфункции гепато-билиарной системы, что нельзя исключить при применении, в первую очередь, цефалоспоринов. Высокая частота регистрации желудочно-кишечных нарушений, у многих детей до начала терапии, подтверждает тропность нового коронавируса к органам ЖКТ. Большое число случаев дискомфорта в животе после еды, тошноты, метеоризма свидетельствует о, вероятно, развивающейся ферментопатии и возможном вовлечении в инфекционно-воспалительный процесс поджелудочной железы и гепато-билиарной системы, что также требует дальнейшего изучения.

Таким образом, желудочно-кишечные нарушения имеются у большинства детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Диарея выявлена в 64 %, абдоминальный болевой синдром – у 57 %, другие симптомы, свидетельствующие о дисфункции желудочно-кишечного тракта, – в 67 %. Симптоматика купируется при проведении курса основной терапии, показанной для лечения COVID-19, и дополнительной, рекомендуемой при острых кишечных инфекциях.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы

1. Tang X., Wu C., Li X., Yu-He Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Zhang H., Yirong Wang, Zhaohui Qian, Jie Cui, Lu J. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020; 7(6):1012–23. DOI: 10.1093/nsr/nwaa036.
2. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (дата обращения 12.02.2020).
3. Хавкина Д.А., Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Шушакова Е.К. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика. *Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы*. 2020; 2:62–9. DOI: 10.18565/epidem.2020.2.62-69.
4. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Попова Р.В., Нурибеков С.А., Горелов А.В. Оптимизация патогенетической терапии

острых кишечных инфекций у детей: результаты рандомизированного исследования. *Инфекционные болезни*. 2018; 2(16):70–6.

5. Wei-jie Guan, Zheng-Yi Ni, Yu Hu, Wen-Hua Liang, Chun-Quan Ou, Jian-Xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-Liang Lei, David S C Hui, Bin Du, Lan-Juan Li, Guang Zeng, Kwok-Yung Yuen, Ru-Chong Chen, Chun-Li Tang, Tao Wang, Ping-Yan Chen, Jie Xiang, Shi-Yue Li, Jin-Lin Wang, Zi-Jing Liang, Yi-Xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-Hua Hu, Peng Peng, Jian-Ming Wang, Ji-Yang Liu, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-Jian Zheng, Shao-Qin Qiu, Jie Luo, Chang-Jiang Ye, Shao-Yong Zhu, Nan-Shan Zhong. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382:1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

References

1. Tang X., Wu C., Li X., Yu-He Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Zhang H., Yirong Wang, Zhaohui Qian, Jie Cui, Lu J. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020; 7(6):1012–23. DOI: 10.1093/nsr/nwaa036.

2. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (Cited 12 Feb 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.

3. Khavkina D.A., Ruzhentsova T.A., Chukhlyaev P.V., Garbuzov A.A., Shushakova E. K. [Role of disintoxication and antioxidant therapy for COVID-19: theory and practice]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2020; 2:62–9. DOI: 10.18565/epidem.2020.2.62-69.

4. Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Popova R.V., Nuribekov S.A., Gorelov A.V. [Optimisation of pathogenetic therapy of acute intestinal infections in children: results of a randomised trial]. *Infektsionnye Bolezni. [Infectious Diseases]*. 2018; 2(16):70–6.

5. Wei-jie Guan, Zheng-Yi Ni, Yu Hu, Wen-Hua Liang, Chun-

Quan Ou, Jian-Xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-Liang Lei, David S C Hui, Bin Du, Lan-Juan Li, Guang Zeng, Kwok-Yung Yuen, Ru-Chong Chen, Chun-Li Tang, Tao Wang, Ping-Yan Chen, Jie Xiang, Shi-Yue Li, Jin-Lin Wang, Zi-Jing Liang, Yi-Xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-Hua Hu, Peng Peng, Jian-Ming Wang, Ji-Yang Liu, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-Jian Zheng, Shao-Qin Qiu, Jie Luo, Chang-Jiang Ye, Shao-Yong Zhu, Nan-Shan Zhong. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382:1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

Authors:

Popova R.V. Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation; e-mail: crie@pcr.ru. Mytishchi State Clinical Hospital, Mytishchi, Russian Federation.

Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhlyaev P.V., Garbuzov A.A. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: crie@pcr.ru.

Meshkova N.A. First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov. 2, building 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russian Federation.

Об авторах:

Попова Р.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; e-mail: crie@pcr.ru. Мытищинская городская клиническая больница; Российская Федерация, Мытищи.

Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Гарбузов А.А. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: crie@pcr.ru.

Мешкова Н.А. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. Российская Федерация, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4