



Поражение пищеварительного тракта как проявление COVID-19 у ребенка 4 лет

И.М. Османов^{1,2}, О.Н. Солодовникова^{1,2}, С.Н. Борзакова^{1,2}, Т.В. Сбродова¹, П.Н. Ильясова³, С.Н. Новоселова³

¹ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

³ Детская поликлиника № 1 ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 2»; Россия, г. Красногорск

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: представление клинического случая течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у ребенка 4 лет с изолированным поражением пищеварительного тракта.

Основные положения. Коронавирусная инфекция COVID-19 оказывает мультисистемное действие, вызывая поражения различных органов. У детей она протекает в основном в легкой и бессимптомной форме. Клиническими проявлениями COVID-19 у детей могут быть поражения не только дыхательных путей, но и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), требующие проведения дифференциальной диагностики с кишечными инфекциями как вирусной, так и бактериальной этиологии. Своевременная постановка диагноза COVID-19 необходима для осуществления противоэпидемических мероприятий, что позволит остановить дальнейшее распространение инфекционного процесса. Клинический пример иллюстрирует трудности, с которыми сталкиваются врачи при постановке диагноза COVID-19 у пациентов с изолированным поражением ЖКТ при отсутствии катаральных явлений. Течение заболевания у данного пациента имело ряд черт, указывающих на бактериальную кишечную инфекцию: наличие болей в животе, диарея, повышение уровня С-реактивного белка, выявление колитического синдрома в копрограмме, что требовало проведения дифференциальной диагностики с острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии. Отрицательный результат бактериологического посева кала, обнаружение РНК SARS-CoV2 в слизи рото-, носоглотки, быстрая нормализация стула и купирование диспепсических явлений позволили трактовать этиологию диареи как проявление COVID-19. Проведение метаболической и пробиотической терапии в течение месяца способствовало нормализации стула, купированию абдоминального болевого синдрома, улучшению переносимости физических нагрузок.

Заключение. Проблема поражения ЖКТ у детей при COVID-19 является актуальной и неизученной, находится на стадии накопления научно-практической информации. В дифференциально-диагностический поиск при клинических проявлениях острой кишечной инфекции в настоящее время необходимо включать COVID-19.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, пищеварительный тракт.

Вклад авторов: Солодовникова О.Н. — формулировка идеи, цели, задач статьи, анализ данных литературы, написание и оформление статьи; Борзакова С.Н. — написание и редактирование статьи; Османов И.М., Новоселова С.Н. — редактирование статьи, утверждение рукописи в печать; П.Н. Ильясова — обсуждение и редактирование статьи, Сбродова Т.В. — сбор и обработка данных, анализ источников литературы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Османов И.М., Солодовникова О.Н., Борзакова С.Н., Сбродова Т.В., Ильясова П.Н., Новоселова С.Н. Поражение пищеварительного тракта как проявление COVID-19 у ребенка 4 лет. Доктор.Ру. 2021; 20(3): 56–59. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-56-59



Bowel Damage as a COVID-19 Manifestation in a 4-Year-Old Child

I.M. Osmanov^{1,2}, O.N. Solodovnikova^{1,2}, S.N. Borzakova^{1,2}, T.V. Sbrodova¹, P.N. Iliasova³, S.N. Novoselova³

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997

² Z.A. Bashlyaeva Municipal Clinical Children's Hospital at Moscow Healthcare Department; 28 Geroev Panfilovtsev Str., Moscow, Russian Federation 125373

³ Children's Hospital No. 1 "Krasnogorsk City Hospital No. 2"; 15A Lenin Str., Moscow region, Krasnogorsk, Russian Federation 143000

ABSTRACT

Objective of the Paper: To represent a case of the novel coronavirus infection COVID-19 in a 4-year-old child with isolated bowel damage.

Key Points. COVID-19 impacts several systems and organs. Usually, children have mild or asymptomatic disease. Clinical manifestations of COVID-19 in children can be damage not only of respiratory tract, but also of GIT, requiring differential diagnosis of enteric infections (both

Османов Исмаил Магомедович — д. м. н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>. E-mail: osmanovim@zdrav.mos.ru

Солодовникова Ольга Николаевна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9220-4876. <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>. E-mail: docsolodovnikova@yandex.ru

Борзакова Светлана Николаевна (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. <https://orcid.org/0000-0001-5544-204X>. E-mail: abbsnb@mail.ru

(Окончание на с. 57.)

viral and bacterial). Prompt diagnosis of COVID-19 is essential for antiepidemic measures and suppression an infectious process. The case shows challenges faced by clinicians when diagnosing COVID-19 in patients with isolated GIT damages without catarrhal signs. Course of the disease in this patient was characterised by a number of features indicative of a bacterial enteric infection: abdominal pain, diarrhoea, increased CRP, colitis syndrome in stool test, warranting differential diagnosis of acute enteric bacterial infections. Negative bacterial culture, detection of SARS-CoV2 RNA in oropharynx and nasopharynx mucous, fast stool normalisation and dyspeptic events arrest allowed diagnosing that the diarrhoea was associated with COVID-19. One month of metabolic and probiotic therapy normalised stool, arrested abdominal pain, and improved exercise tolerance.

Conclusion. GIT damage in paediatric COVID-19 patients is essential and unexplored. COVID-19 should be added to differential diagnosis in case of clinical manifestations of an acute enteric infection.

Keywords: children, novel coronavirus infection, COVID-19, GIT.

Contributions: Solodovnikova, O.N. — idea, objective, problem of the article; literature review; article preparation; Borzakova, S.N. — article preparation and editing; Osmanov, I.M. and Novoselova, S.N. — article editing, approval of the manuscript for publication; Iliasova, P.N. — article discussion and editing; Sbrodova, T.V. — data collection and processing, literature review.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Osmanov I.M., Solodovnikova O.N., Borzakova S.N., Sbrodova T.V., Iliasova P.N., Novoselova S.N. Bowel Damage as a COVID-19 Manifestation in a 4-Year-Old Child. Doctor.Ru. 2021; 20(3): 56–59. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-56-59

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространение инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), превратилось в катастрофическую пандемию во всем мире, что оказалось серьезной проблемой для современного здравоохранения.

COVID-19 оказывает мультисистемное действие, вызывая поражения различных органов, в том числе тяжелый респираторный дистресс-синдром и проявления полиорганной недостаточности, которые могут приводить к летальным последствиям [1]. ЖКТ может быть вовлечен в данный патологический процесс как на фоне генерализации инфекции (вирусемии), так и при развитии цитокинового «шторма», представляя собой «шоковый орган». В литературе описываются в основном варианты поражения ЖКТ у взрослых пациентов с COVID-19 [2].

Патогенез поражения ЖКТ при новой коронавирусной инфекции остается неизученным. Можно предположить, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), который является проводником вируса SARS-CoV-2 в клетку, экспрессируется не только в альвеолах, но и в эпителиальных клетках пищевода и кишечника [3].

Как показывают исследования *in vitro*, изменения в ACE2-связывающем рецепторе для спайкового белка SARS-CoV-2 ассоциированы с колитом. По-видимому, вирусы, вызывая повреждения эпителиальных ферментов, провоцируют воспаление кишечника и диарею [4, 5]. В частности, SARS-CoV-2 повреждает эпителиальные клетки тонкой кишки, экспрессирующие ACE2, особенно в проксимальном и дистальном ее отделе, где ACE2 высоко экспрессируется; поэтому проявления энтерита при COVID-19 более вероятны, чем колита [6].

Несколько исследований с использованием биоптатов тонкой кишки человека показали, что SARS-CoV-2 способен реплицироваться в энтероцитах [2, 7]. Таким образом, легкие не являются единственным органом, на который нацелен SARS-CoV-2, и COVID-19 может протекать как кишечная инфекция. ACE2 — важный регулятор гомеостаза кишечника, и повреждение этого фермента усиливает восприимчивость кишечника к воспалению [4].

Чрезмерно активированная иммунная система на фоне цитокиновой «бури» также может вызывать воспаление кишечника, проявляющееся диареей [8].

По данным литературы, частота диареи у пациентов с COVID-19 колеблется от 2% до 49,5%. Так, в одноцентровом исследовании в провинции Ухань у госпитализированных пациентов с COVID-19, имевших признаки поражения ЖКТ, частота диареи составила 49,5% [9]. На начало марта 2020 г., по данным многоцентрового исследования клинических проявлений COVID-19 в Китае, частота диареи составляла 17,2% [10].

Как известно, кишечный синдром иногда становится самым ранним признаком COVID-19, но из-за неспецифичности симптоматики диагноз новой коронавирусной инфекции может быть пропущен [11].

Мы представляем случай COVID-19 у ребенка 4 лет с поражением ЖКТ по типу острого вирусного гастроэнтерита.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Родители мальчика С., 4 лет, обратились в амбулаторное звено детской поликлиники № 1 ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 2» в октябре 2020 г. с жалобами на неустойчивый стул у ребенка и периодические боли в животе. Из анамнеза стало известно, что мальчик заболел остро 24.07.2020 г., когда появились боли в животе, тошнота, повышение температуры тела до 38°C, вялость, снижение аппетита. На следующий день (25.07.2020) отмечалась рвота до 6 раз за сутки с повышением температуры тела до 38,5°C. На третий день болезни (26.07.2020) — рвота до 3 раз, однократный жидкий стул без патологических примесей, сохранялась лихорадка до 38,5°C, появилась выраженная общая слабость, ребенок стал отказываться от еды.

Из-за нарастающих симптомов интоксикации родители вызвали бригаду скорой медицинской помощи, и мальчик был госпитализирован в инфекционное отделение с предварительным диагнозом: *Острая кишечная инфекция, острый гастроэнтерит.*

Сбродова Татьяна Викторовна — клинический ординатор 2-го года кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. <https://orcid.org/0000-0003-3956-7955>. E-mail: tsbrodova1512@gmail.com

Ильасова Патимат Нуцалхановна — врач-педиатр, заведующая детской поликлиникой № 1 ГБУЗ МО «КГБ № 2». 143000, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Ленина, д. 15А. E-mail: ilyasova_doc@mail.ru

Новоселова Светлана Николаевна — врач-невролог детской поликлиники № 1 ГБУЗ МО «КГБ № 2». 143000, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Ленина, д. 15А. E-mail: nslana@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 56.)

Ребенок от 2-й беременности, протекавшей физиологически, вторых самостоятельных родов в срок. При рождении масса — 3500 г, рост — 51 см, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Мальчик рос и развивался соответственно возрасту. Вакцинирован согласно национальному календарю прививок. За последние 7 дней до начала заболевания погрешности в диете отсутствовали. В контакте с инфекционными больными, со слов мамы, не был.

При поступлении состояние средней тяжести за счет симптомов интоксикации. Ребенок был в сознании, обращали на себя внимание вялость, отказ от еды. Температура тела — 37,7°C. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, в ротоглотке отмечалась умеренная гиперемия небных дужек, наложения на миндалинах отсутствовали. Периферические лимфатические узлы пальпировались по основным группам до 0,5 см, при пальпации безболезненны. ЧДД — 24 в минуту, при аускультации выслушивалось пуэрильное дыхание, хрипов не было. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 108 в минуту.

Живот при пальпации мягкий, доступный глубокой пальпации, болезненный в параумбиликальной области, определялось урчание по ходу толстой кишки. Печень мягко-эластичной консистенции, выступала из-под края реберной дуги на 1 см, селезенка не пальпировалась. Симптомы мышечной ригидности отрицательные. Мочеиспускание было в норме, стул за сутки — до 6 раз, жидкий, без патологических примесей.

В отделении было проведено обследование: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, копрограмма, бактериологический посев кала, исследование кала на вирусные антигены и мазки из рото- и носоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2. Результаты обследования представлены в *таблицах 1–3*.

По данным гемограммы, при поступлении наблюдались лейкоцитоз, нейтрофилез за счет сегментоядерных нейтрофилов, умеренный тромбоцитоз. В биохимическом анализе крови обращали на себя внимание увеличение уровня воспалительного маркера СРБ до 12 мг/л и явления гипогликемии. Как видно из *таблицы 3*, в копрограмме отмечались умеренные воспалительные изменения. В общем анализе мочи от 26.07.2020 г. патологические изменения не выявлены. В мазке из носо- и ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV2 методом ПЦР 26.07.2020 г. обнаружена РНК SARS-CoV2.

При исследовании кала методом ИФА антигены рота-, норо- и аденовирусов не обнаружены. При исследовании бактериологического посева кала патогенная флора не найдена.

С учетом данных анамнеза, клинических проявлений и результатов лабораторного исследования поставлен клинический диагноз: *Новая коронавирусная инфекция, острый гастроэнтерит, среднетяжелое течение* (в мазке из носоглотки методом ПЦР 26.07.2020 г. обнаружена РНК SARS-CoV2). В отделении ребенок получал лечение: оральную регидратационную терапию, энтеросорбенты, пробиотики. В динамике при проведении общего анализа крови наблюдалось уменьшение числа лейкоцитов до $5,15 \times 10^9$ /л.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось. К началу вторых суток стационарного лечения мальчик стал более активен, отмечалась положительная динамика в виде улучшения аппетита, купирования абдоминального болевого синдрома, рвоты, уменьшения кратности диареи до 1–2 раз в сутки, нормализации температуры тела. К концу 4-х суток стул стал оформленным. На 7-е сутки в мазке из носо- и ротоглотки РНК SARS-CoV2 отсутствовала.

Ребенок был выписан на амбулаторный этап наблюдения.

Таблица 1 / Table 1

Показатели гемограммы мальчика С. от 26.07.2020 г.
Blood count of S. dd 26/07/2020

Показатели / Parameter	Значения / Value	Норма / Normal
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л / WBC, $\times 10^9$ /L	16,1	4–9
Нейтрофилы сегментоядерные / Segmented neutrophils, %	85,6	47–72
Лимфоциты / Lymphocytes, %	4,6	19–37
Моноциты / Monocytes, %	7,7	3–11
Эозинофилы / Eosinophils, %	0,5	0–5
Базофилы / Basophiles, %	1,4	0–1
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л / RBC, $\times 10^{12}$ /L	4,99	3,8–5,3
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	123	110–170
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л / Platelets, $\times 10^9$ /L	437	120–380
Гематокрит / Hematocrit, %	39,7	36–56
Средний объем эритроцитов / MCV, fl	79,6	80–100
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг / MCH, pg	24,6	28–36
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л / MCHC, g/L	310	310–370
Ширина распределения эритроцитов / RDW, %	12,3	10,0–16,5
Тромбокрит / PCT, %	0,21	0,1–1,0
Средний объем тромбоцита / MPV, fl	4,9	5–10
Ширина распределения тромбоцитов / TDW, fl	16,7	12–18

Таблица 2 / Table 2

Результаты биохимического анализа крови мальчика С. от 26.07.2020 г.
Biochemical analysis of S. dd 26/07/2020

Показатели / Parameter	Значения / Value	Норма / Normal
Аланинаминотрансфераза, Ед/л / ALT, U/L	24,6	0–42
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л / AST, U/L	40	0–40
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, μ mol/L	4,3	3,4–20,5
Мочевина, мкмоль/л / Urea, μ mol/L	8,08	1,8–6,4
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μ mol/L	56,3	53–106
Общий белок, г/л / Total protein, g/L	78,2	66–87
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, μ mol/L	3,01	3,9–6,0
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	12	0–10

В динамике в течение 3 месяцев у мальчика периодически отмечались разжиженный стул до 3 раз в день без патологических примесей и боли в животе, купировавшиеся после дефекации, повышенная утомляемость. В условиях

Таблица 3 / Table 3

Результат копрограммы мальчика С.
от 26.07.2020 г.

Stool test of S. dd 26/07/2020

Показатели / Parameter	Значения / Value
Консистенция / Consistence	Жидкая / Loose
Форма / Form	Неоформленная / Unformed
Цвет / Colour	Светло-коричневый / Light-brown
Реакция на скрытую кровь / Occult blood test	Положительная / Positive
Мышечные волокна без исчерченности / Non-striated muscle fibre	++
Растительная клетчатка / Vegetable fibre	Перевариваемая + / Digestible + Неперевариваемая + / Non-digestible +
Лейкоциты / WBC	10–12
Гельминты (яйца и личинки) / Tapeworms (eggs and larva)	Не обнаружены / Neg.
Дрожжевые грибы / Yeast fungi	+++

детской поликлиники ребенка снова обследовали с учетом перенесенной новой коронавирусной инфекции. В общем анализе крови зафиксирован умеренный лимфоцитоз (до 70%), остальные показатели не изменены. В биохимическом анализе крови и коагулограмме патологических изменений не было.

При УЗИ органов брюшной полости размеры печени не увеличены, экзогенность обычная, контуры четкие и ровные. Структура однородная. Желчный пузырь без патологии. Селезенка не увеличена. Контуры четкие. Паренхима однородная. При УЗИ сердца, сосудов шеи и головы патология не выявлена. На основе данных анамнеза, клинико-лабораторного обследования поставлен диагноз: *Постковидный синдром. Функциональные нарушения кишечника.*

В периоде реконвалесценции с учетом жалоб и отсутствия органной патологии мальчику назначили метаболическую терапию препаратом L-карнитина в дозе 50 мг/кг в сутки в утренние часы в течение 2 месяцев, пробиотическую тера-

пию, диетическую коррекцию (безмолочную диету с ограничением растительной клетчатки).

В динамике ребенок осмотрен через месяц. Жалобы отсутствовали. Патологическая симптоматика пищеварительного тракта купирована.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный пример иллюстрирует трудности, с которыми сталкиваются врачи при постановке диагноза COVID-19 у пациентов с признаками поражения ЖКТ. Течение заболевания у данного пациента имело ряд черт, указывающих на бактериальную кишечную инфекцию: наличие болей в животе, диарея, повышение уровня СРБ, выявление колитического синдрома в копрограмме, что требовало проведения дифференциальной диагностики с острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии.

Отрицательный результат бактериологического посева кала, обнаружение РНК SARS-CoV2 в слизи рото-, носоглотки, быстрая нормализация стула и купирование диспепсических явлений позволили трактовать этиологию диареи как проявление COVID-19. В периоде реконвалесценции коронавирусной инфекции, протекавшей по типу острого гастроэнтерита, у ребенка отмечались функциональные нарушения кишечника, повышенная утомляемость, что можно отнести к признакам постковидного синдрома. Проведение метаболической и пробиотической терапии в течение месяца способствовало нормализации стула, купированию абдоминального болевого синдрома, улучшению переносимости физических нагрузок.

Проблема поражения ЖКТ у детей при COVID-19 является актуальной и неизученной, находится на стадии накопления научно-практической информации.

Остаются открытыми следующие вопросы.

1. Какова длительность вирусывыделения SARS-CoV2 с калом?
2. Существует ли фекально-оральный механизм инфицирования SARS-CoV2?
3. Важна ли оценка наличия SARS-CoV2 в сточных водах для продолжения циркуляции в природе и поддержания инфекционности вируса?
4. Необходимы ли разработка и внедрение тест-систем для ПЦР-диагностики SARS-CoV2 в кале?
5. Каковы последствия поражения ЖКТ, ассоциированных с SARS-CoV2?

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. et al. Outbreak of severe Kawasaki-like disease in the Italian epicenter of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239): 1771–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
2. Zhou J., Li C., Liu X. et al. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. *Nat. Medical*. 2020; 26(7): 1077–83. DOI: 10.1038/s41591-020-0912-6
3. Wang Q.X., Zeng X.H., Zheng S.L. The nucleic acid test of induced sputum should be used for estimation of patients cure with 2019-n. *Cov. Eur. Rev. Med. Pharmaco. Sci*. 2020; 24(7): 3437. DOI: 10.26355/eurev_202004_20795
4. Hashimoto T., Perlot T., Rehman A. et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature*. 2012; 487(7408): 477–81. DOI: 10.1038/nature11228
5. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Mil. Med. Res*. 2020; 7(1): 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0
6. Chu H., Chan J.F.-W., Yuen T.T.-T. et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2

and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe*. 2020; 1(1): e14–23. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30004-5

7. Lamers M.M., Beumer J., van der Vaart J. et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 2020; 369(6499): 50–4. DOI: 10.1126/science.abc1669
8. Liu J., Li S., Liu J. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine*. 2020; 55: 102763. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102763
9. Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015; 1282:1–23. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7_1
10. Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q. et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J. Med. Virol*. 2020; 92(6): 577–83. DOI: 10.1002/jmv.25757
11. Wang F., Zheng S., Zheng C. et al. Attaching clinical significance to COVID-19-associated diarrhea. *Life Sci*. 2020; 260: 118312. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118312

Поступила / Received: 17.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 03.03.2021