

Г. С. Джулай, Т. Е. Джулай

Кафедра факультетской терапии
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России

COVID-19 И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Статья посвящена анализу публикаций по проблеме взаимосвязи перенесенной инфекции SARS-CoV-2 и воспалительных заболеваний кишечника — язвенного колита и болезни Крона. Приведены собственные клинические наблюдения авторов, демонстрирующие основные тенденции выявленной взаимосвязи — развитие болезни Крона de novo и срыв длительной ремиссии язвенного колита после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, воспалительные заболевания кишечника, клинические наблюдения.

G. S. Dzhulay, T. E. Dzhulay

Tver State Medical University

COVID-19 AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

The article is devoted to the analysis of publications on the problem of the relationship between past infection with SARS-CoV-2 and inflammatory bowel diseases — ulcerative colitis and Crohn's disease. The authors' own clinical observations are presented, demonstrating the main trends in the identified relationship — the development of Crohn's disease de novo and the failure of a long-term remission of the ulcerative colitis after suffering COVID-19.

Key words: coronavirus infection, inflammatory bowel disease, clinical observations.

Введение

Одним из вариантов осложнений инфекции SARS-CoV-2 со стороны желудочно-кишечного тракта, с которыми столкнулись гастроэнтерологи в разных странах мира, явились поражения кишечника, сопровождавшиеся преимущественно диареей и абдоминальными болями [1https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Villapol+S&cauthor_id=32827705]. Они регистрировались как в разгар болезни SARS-CoV-2, так и в период реабилитации — уже после исчезновения вируса в мазках из носоглотки и респираторных симптомов [2–5].

При этом с тревожной частотой повсеместно регистрируется всплеск воспалительных заболеваний кишки (ВЗК) — язвенного колита и болезни Крона [6]. Однако в многочисленных эпидемиологических исследованиях показано, что пациенты с ВЗК не имеют большего риска заражения вирусом SARS-CoV-2 сравнительно с популяцией в целом и пациентами с другой соматической патологией, даже с учетом проводимой иммуносупрессивной терапией [7–9]. На большом клиническом материале показано, что в период пандемии COVID-19 срыв продолжительной ремиссии ранее существовавшего язвенного колита происходил вдвое чаще (15,9 % против 8,9 %), чем при наблюдении пациентов в годы, предшествующие пандемии [10–12].

При этом корреляции тяжести перенесенного COVID-19, проведенной вакцинации и тяжести развившегося ВЗК не отмечено: тяжелое течение язвенного колита описано у пациентов с субклиническим и даже бессимптомным течением COVID-19 [13].

Возможность поражения желудочно-кишечного тракта при COVID-19 обусловлена высокой представленностью ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и сериновой протеазы (TMPRSS2) в эпителии тонкой кишки, а ACE2 — также и в верхних отделах пищевода, печени и толстой кишке. Вирус SARS-CoV-2 способен использовать эти ферменты для праймирования S-белка и, соответственно, для проникновения в ткани. Фактически внелегочные проявления с вовлечением в клиническую картину желудочно-кишечных и гепатологических симптомов имеют место у каждого пятого пациента с COVID-19 [14]. Более того, накоплено достаточно данных о возможности фекально-орального пути передачи вируса SARS-CoV-2 вследствие его присутствия в просвете кишки [15–17].

Важным механизмом действия вируса SARS-CoV-2 является выделение провоспалительных цитокинов, в ряде случаев достигающее интенсивности «цитокинового шторма», что способствует воспалению стенки желудочно-кишечного тракта [17]. При этом коронавирус выступает в качестве триггера развития язвенного колита [18], однако его патогенная роль в формировании ВЗК, вероятно, усугубляется и механизмом психосоциального стресса [6, 19].

Есть мнение, что функциональные нарушения моторики и секреции кишечника способствуют поддержанию воспалительных изменений в кишечной стенке [1]. Получены убедительные свидетельства того, что инфекция SARS-CoV-2 и связанное с ней воспаление слизистой оболочки влияют на функцию энтеральной нервной системы и активацию сенсор-

ных волокон, передающих информацию в центральную нервную систему, что, по крайней мере, частично может способствовать возникновению моторно-тонических расстройств пищеварительного тракта, в том числе диареи [14].

Международные экспертные сообщества на основании изучения вопроса о тактике ведения больных с ВЗК в период пандемии разработали алгоритм действий, основанный на следующих положениях [20]: пациенты с ВЗК, очевидно, не имеют повышенного риска инфицирования SARS-CoV-2 или развития COVID-19; пациенты с ВЗК, не инфицированные SARS-CoV-2, не должны прерывать лечение заболевания и должны продолжать программы лечения в соответствующих медицинских центрах; пациенты с ВЗК, инфицированные SARS-CoV-2, но не имеющие клинических проявлений COVID-19 должны получать тиопуринол, метотрексат и тофацитиниб. Биологическая терапия должна быть отложена на 2 недели для мониторинга симптомов COVID-19; пациенты с ВЗК с проявлениями COVID-19 должны получать тиопуринол, метотрексат и тофацитиниб в течение всего периода вирусного заболевания. Терапия может быть возобновлена после полного разрешения вирусного заболевания или, если возможно, тогда, когда тесты на присутствие вируса или серологические тесты продемонстрируют стадию выздоровления; тяжесть COVID-19 и тяжесть ВЗК должны привести к тщательной оценке соотношения риска и пользы в отношении лечения COVID-19 и активизации лечения ВЗК. Нельзя не отметить, что рекомендации по вакцинации больных ВЗК основаны на изучении эффектов как вакцин, основанных на технологиях на основе mRNA (Pfizer, Moderna), так вакцин на основе аденовирусных векторов с экспрессией S-протеина (AstraZeneca/Oxford, J&J, Sinovac, Sputnik V). При этом экспертные сообщества отмечают, что положения консенсуса скорее призваны информировать медицинское сообщество, чем исключать возможность индивидуальных решений в конкретных клинических случаях, а также призывают к анализу накапливаемой информации для дальнейшей верификации рекомендаций в отношении данной категории пациентов [21].

Показано, что у пациентов с ВЗК использование кортикостероидов и месалазина ассоциировано со значимо худшими результатами лечения, чем при использовании терапии anti-TNFs [22].

По данным Л. М. Купкиной и соавт. [23], почти у половины пациентов с ВЗК наиболее частым проявлением постковидного синдрома являлась астения (47,8–63,6 % случаев). Наряду с другими проявлениями постковидного синдрома ее выраженность нарастала вплоть до 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, а обратное развитие симптоматики претерпевала не ранее 9–12 месяцев после Covid-19. При этом частота обострения ВЗК достигала максимума также через полгода после перенесенного вирусного заболевания, что у данной категории пациентов требует тщательного динамического наблюдения на срок не менее 6–9 месяцев.

Поскольку COVID-19 может прямо или косвенно влиять на физиологические процессы в кишечнике, вполне вероятно, что его функциональные заболевания могут возникнуть после выздоровления из-за потенциальных патогенетических изменений (дисбактериоз, нарушение кишечного барьера, микровоспаление слизистой оболочки, постинфекционные состояния, нарушение иммунной регуляции и психологический стресс). Соответственно, по мнению С. R. Settanni et al., есть основания связывать развитие синдрома раздраженного кишечника с перенесенным COVID-19 [24].

Клиническое наблюдение 1

Пациент Е. 1997 г.р., машинист лакировальной машины, 18.01.2021 г. обратился к гастроэнтерологу с жалобами на многократный (8–10 раз в сутки) жидкий стул с обильной примесью слизи без крови в дневные и ночные часы; боли в животе спастического характера, предшествующие дефекации. Болен в течение недели, температура тела не повышалась.

В 10-летнем возрасте диагностирован неспецифический язвенный колит, диагноз был подтвержден типичной эндоскопической и гистологической картиной в ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ (Москва), после достижения ремиссии получал рекомендованную поддерживающую терапию сульфасалазином (1,0/сут). Последние два года никаких проявлений колита не отмечал, в течение последнего года по собственной инициативе лечение сульфасалазином не проводил, самочувствие оставалось удовлетворительным.

Заболеванию предшествовал контакт с заболевшим COVID-19 в декабре 2020 г. (за полтора месяца до обращения), явных признаков перенесенной коронавирусной инфекции у себя не отмечал, но в течение суток имели место легкие катаральные явления без повышения температуры тела и нарушения общего самочувствия. ПЦР-диагностика присутствия SARS-CoV-2 не проводилась. Вакцинации от коронавируса не проводил. Непереносимости лекарственных препаратов нет. Сразу при появлении диареи самостоятельно возобновил прием сульфасалазина по 4,0/сут.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, отеков нет. Язык влажный, с налетом у корня. Живот мягкий, не вздут. Пальпация чувствительна по ходу левой половины ободочной кишки. Печень и селезенка не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 78 в мин. АД 120/80 мм рт. ст.

В протоколе видеокколоноскопии (21.01.2021) отмечено: аппарат введен в купол слепой кишки. Баугиниева заслонка не дифференцируется на фоне воспаления, устье не видно. В подвздошную кишку аппарат ввести не удалось. Слизистая оболочка толстой кишки на всем протяжении резко отечна, гиперемирована, с наложением фибрина, крипт-абсцессами, мелкими язвочками до 0,3 см. Контактная кровоточивость выраженная. Гаустры скруглены, утолщены. В сигмовидной кишке складки нивелированы, еле заметны. Сосудистый рису-

нок не прослеживается. В прямой кишке воспалительные явления менее выражены, на некоторых участках сосудистый рисунок сохранен. Взятые множественные биоптаты слизистой оболочки из купола слепой кишки, печеночного и селезеночного углов ободочной кишки, сигмовидной и прямой кишок. Заключение: эндоскопическая картина неспецифического язвенного колита высокой степени активности.

Гистологическое заключение: в биоптатах из разных отделов кишки выявлена сходную картину: фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с атрофией желез, более выраженной в слепой кишке и зоне печеночного угла ободочной кишки, эрозивные дефекты, выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация в строме с наличием эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов. Заключение: гистологическая картина типична для неспецифического язвенного колита (в верхних отделах толстой кишки с выраженной степенью активности, в нижних — с умеренной степенью активности). Наличие эозинофильной инфильтрации во всех отделах кишечника делает целесообразным исключение эозинофильного колита.

Местный статус в динамике лечения (03.02.2021): в перианальной области расчесов и мацерации нет. Анус сомкнут. Рефлекс с перианальной кожи сохранен. При разведении краев заднего прохода дефектов анодермы не выявлено. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус и волевые усилия сфинктера удовлетворительные. На 3, 7 и 11 часах имеются увеличенные внутренние геморроидальные узлы.

В клиническом анализе крови (17.01.21): гемоглобин 165 г/л, число эритроцитов $5,29 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов — $7,93 \times 10^9$ /л, тромбоцитов — 264×10^9 /л. Лейкоцитарная формула: базофилы 0,9 %, эозинофилы 4,5 %, нейтрофилы 57,5 %, лимфоциты 24,5 %, моноциты 12,6 %. СОЭ 6 мм/ч.

Копрологическое исследование (17.01.2021) выявило: стул кашицеобразной консистенции с большим количеством слизи, без примеси крови и с единичными лейкоцитами в препарате.

Уровень фекального кальпротектина (17.01.2021) 1154,7 мкг/г, копрологической эластазы — 500 мкг/г.

Диагноз основного заболевания: Язвенный колит с тотальным поражением ободочной кишки высокой степени активности.

Проводилось лечение комбинацией препаратов: 5-АСК — сульфасалазин (4,0/сут), алверин+симетикон, смектит диоктаэдрический, рифаксимин, которое в течение двух недель привело к исчезновению болей, уменьшению частоты дефекации до 2–3 в сутки.

Для согласования лечебной тактики был направлен на консультацию во ФГБУ НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих Минздрава России: диагноз язвенного колита подтвержден (шифр по МКБ К51.9). Рекомендовано: перевод на прием месалазина по 4,0/сут в сочетании с использованием ректальных свечей по 500 мг однократно в сутки в течение 2-х месяцев, микроклизмы с суспензией гидрокортизона в течение 2-х недель.

На фоне проводимого лечения (сроки нетрудоспособности с 18.01.2021 по 01.03.2021) нормализовалось самочувствие с полным исчезновением болей в животе,

стул стал однократным, оформленным без примесей, восстановил сниженную с начала обострения заболеванием на 5 мг массу тела. При повторном копрологическом исследовании (14.02.2021) выявлен оформленный кал без примесей и лейкоцитов. В клиническом анализе крови (13.02.2021): гемоглобин 160 г/л, число эритроцитов $4,90 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов — $7,02 \times 10^9$ /л, тромбоцитов — 236×10^9 /л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы 5,0 %, нейтрофилы 54,0 %, лимфоциты 29,0 %, моноциты 12,0 %. СОЭ 1 мм/ч.

Клиническое наблюдение 2

Пациент М., 1989 года рождения, специалист Голосавторнадзора, обратился к гастроэнтерологу 15.11.2021 г. с жалобами на жидкий стул 3–4 раза в сутки с примесью слизи без крови в дневные и ночные часы, ноющие боли в надлобковой области, метеоризм и флатуленцию. Симптомы появились за 4 дня до обращения, их появление связал с пищевой погрешностью (употреблял фастфуд). При этом температура тела не повышалась, самостоятельно принимал лоперамид и ферментные препараты. За 3 недели до обращения перенес обострение хронического тонзиллита и получал антибактериальные препараты.

Известно, что в двухлетнем возрасте проведена левосторонняя нефрэктомия в связи с аномалией почки и восходящей инфекцией. В возрасте 23-х лет выявлена подагра, протекающая с 1–2 приступами артрита в год, последний — в августе 2021 года, в межприступный период лечения не проводится.

В ноябре 2020 года (за год до обращения к гастроэнтерологу) переносил COVID-19, подтвержденный положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2. Заболевание протекало без признаков поражения легких (по данным КТ-диагностики) и проявлялось только катаральными явлениями и аносмией в течение недели. Вакцинации от коронавируса не проходил.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела нормальная. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Язык с белым налетом, влажный. Живот мягкий, не вздут, при пальпации болезненный в правой подвздошной области, там же пальпируется плотный инфильтрат. Печень и селезенка не увеличены. В легких дыхание везикулярное, ЧД 17 в мин, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 84 в мин. АД 125/80 мм рт. ст.

В день обращения пациенту проведено УЗИ органов брюшной полости, выявившее только признаки спленомегалии: размеры селезенки 134×51 мм, селезеночный индекс $64,61$ см², структура селезенки не изменена, селезеночная вена не расширена (6 мм).

Учитывая наличие спленомегалии и пальпаторных признаков инфильтрата в правой подвздошной области, гастроэнтерологом рекомендовано проведение КТ брюшной полости с контрастированием. В протоколе исследования (18.11.21) отмечено утолщение стенки дистального отдела подвздошной кишки с увеличением мезентериальных лимфоузлов преимущественно в правой половине брюшной полости;

викарное увеличение единственной почки; единичная мелкая киста правой доли печени. Высказано диагностическое предположение о наличии болезни Крона.

Уровень фекального кальпротектина (16.11.2021) 800 мкг/г, при посеве кала на (16.11.2021) роста патогенной флоры не установлено, отмечается снижение уровня бифидобактерий (10^7 КОЕ/г фекалий) и лактобактерий (10^5 КОЕ/г фекалий).

Совокупность клинической картины и данных лабораторных и инструментальных исследований не исключала болезни Крона (терминальный илеит), впервые выявленной.

Назначенное лечение включало 7-дневный курс рифаксимина- α , сахаромицеты буларди, альверина цитрат с симетиконом, пробиотик, содержащий лакто- и бифидобактерии. После получения результатов исследования лечение дополнено месалазином в суточной дозе 1200 мг.

К 25.11.2021 наметилось некоторое улучшение самочувствия — боли в животе исчезли, значительно уменьшился метеоризм и флатуленция, однако жидкий стул 1–3 раза в сутки сохранялся.

Учитывая особенности преморбидного фона пациента (наличие единственной почки), для согласования лечебной тактики пациент М. был направлен на консультацию во ФГБУ НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих МЗ России, где были выполнены колоноскопия и гистологическое исследование биоптатов из зоны терминального отдела подвздошной кишки: диагноз болезни Крона подтвержден (шифр по МКБ К50.0). Также была согласована терапия месалазином.

В динамике лечения по состоянию на январь 2022 г. нормализовалось самочувствие: стул стал однократным, оформленным, без примесей, рецидива боли и диспепсических нарушений не наблюдалось.

Заключение

Проведенный анализ современных публикаций по проблеме взаимосвязи перенесенной инфекции SARS-CoV-2 и воспалительных заболеваний кишечника свидетельствует об абсолютном росте числа случаев язвенного колита и болезни Крона в популяции, причем тяжесть клинического течения COVID-19 не играет определяющей роли в развитии патологии кишечника. Приведенные клинические наблюдения демонстрируют основные особенности выявленной взаимосвязи — развитие болезни Крона de novo и срыв длительной ремиссии язвенного колита после перенесенного COVID-19.

Сегодня очевидно, что инфекцию SARS-CoV-2 следует принимать в расчет в долгосрочной перспективе ее участия в структуре заболеваемости и смертности в популяции человека. При этом, учитывая тенденцию к увеличению частоты малосимптомного течения COVID-19, можно не только регистрировать, но и предполагать дальнейший рост числа заболеваний с иммунными механизмами патогенеза, в частности, воспалительных заболеваний кишечника, а, следовательно, обобщение клинических дан-

ных остается столь же актуальным, как и в начале пандемии.

Литература/References

- Villapal S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res.* 2020; 226: 57-69. doi: 10.1016/j.trsl.2020.08.004.
- Сарсенбаева А.С., Лазебник Л.Б. Диарея при COVID-19 у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 6 (178): 42–54.
- Щикота А.М., Погонченкова И.В., Турова Е.А., Стародубова А.В., Носова Н.В. Диарея, ассоциированная с COVID-19. Вопросы питания. 2021; 90 (6): 18-30. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-6-18-30.
- Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y., Yeoh Y.K., Li A.Y.L., Zhan H., Wan Y., Chung A.C.K., Cheung C.P., Chen N., Lai C.K.C., Chen Z., Tso E.Y.K., Fung K.S.C., Chan V., Ling L., Joynt G., Hui D.S.C., Chan F.K.L., Chan P.K.S., Ng S.C. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology.* 2020; 159 (3): 944-955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
- Gaber Y. Diarrhoea and the COVID-19 pandemic. *Arab J Gastroenterol.* 2020; 21 (3): 146-150. doi: 10.1016/j.ajg.2020.06.001.
- Suda T., Takahashi M., Katayama Y., Tamano M. COVID-19 pandemic and exacerbation of ulcerative colitis. *World J Clin Cases.* 2021; 9 (36): 11220-11227. doi: 10.12998/wjcc.v9.i36.11220.
- Anikhindi S.A., Kumar A., Arora A. COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14 (12): 1187-1193. doi: 10.1080/17474124.2020.1816822.
- de Leyn-Rendyn J.L., Hurtado-Salazar C., Yamamoto-Furusho J.K. Aspects of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic and general considerations. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020; 85 (3): 295-302. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.05.001.
- Singh A.K., Jena A., Kumar M.P., Sharma V., Sebastian S. Risk and outcomes of coronavirus disease in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2021; 9 (2): 159-176. doi: 10.1177/2050640620972602.
- Sebastian S., Walker G.J., Kennedy N.A., Conley T.E., Patel K.V., Subramanian S., Kent A.J., Segal J.P., Brookes M.J., Bhala N., Gonzalez H.A., Hicks L.C., Mehta S.J., Lamb C.A. PROTECT-ASUC Study Group Assessment, endoscopy, and treatment in patients with acute severe ulcerative colitis during the COVID-19 pandemic (PROTECT-ASUC): a multicentre, observational, case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021; 6 (4): 271-281. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00016-9.
- Carvalho A., Alqusairi R., Adams A., Paul M., Kothari N., Peters S., DeBenedet A.T. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing

- Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115 (6): 942-946. doi: 10.14309/ajg.000000000000667.
12. Stawinski P., Dziadkowiec K.N., Marcus A. COVID-19-Induced Colitis: A Novel Relationship During Troubling Times. *Cureus.* 2021; 13 (6): e15870. doi: 10.7759/cureus.15870.
 13. Fonseca Mora M.C., Abushahin A., Gupta R., Winters H., Khan G.M. Severe Ulcerative Colitis as a Complication of Mild COVID-19 Infection in a Vaccinated Patient. *Cureus.* 2022; 14 (6): e25783. doi: 10.7759/cureus.25783.
 14. Marasco G., Lenti M.V., Cremon C., Barbaro M.R., Stanghellini V., Di Sabatino A., Barbara G. Implications of SARS-CoV-2 infection for neurogastroenterology. *Neurogastroenterol Motil.* 2021; 33 (3): e14104. doi: 10.1111/nmo.14104.
 15. Zhang W., Du R.H., Li B., Zheng X.S., Yang X.L., Hu B., Wang Y.Y., Xiao G.F., Yan B., Shi Z.L., Zhou P. 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.
 16. Suryana K.D., Simadibrata M., Renaldi K. Impact of COVID-19 on the Gut: A Review of the Manifestations, Pathology, Management, and Challenges. *Acta Med Indones.* 2021; 53 (1): 96-104. PMID: 33818412.
 17. 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): 1663-1672. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.001.
 18. Aydin M.F., Tasdemir H. Ulcerative Colitis in a COVID-19 Patient: A Case Report. *Turk J Gastroenterol.* 2021; 32 (6): 543-547. doi: 10.5152/tjg.2021.20851.
 19. Nass B.Y.S., Dibbets P., Markus C.R. Impact of the COVID-19 pandemic on inflammatory bowel disease: The role of emotional stress and social isolation. *Stress Health.* 2022; 38 (2): 222-233. doi: 10.1002/smi.3080.
 20. Rubin D.T., Feuerstein J.D., Wang A.Y., Cohen R.D. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary. *Gastroenterology.* 2020; 159 (1): 350-357. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.012.
 21. Siegel C.A., Melmed G.Y., McGovern D.P., Rai V., Krammer F., Rubin D.T., Abreu M.T., Dubinsky M.C., SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. *Gut.* 2021. 70 (4): 635-640. doi: 10.1136/gutjnl-2020-324000.
 22. Tripathi K., Godoy Brewer G., Nguyen M.T., Singh Y., Ismail M.S., Sauk J.S., Parian A.M., Limketkai B.N. COVID-19 and Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; izab236. doi: 10.1093/ibd/izab236.
 23. Купкенова Л.М., Шамсутдинова Н.Г., Одинцова А.Х., Черемина Н.А., Исхакова Д.Г., Абдулганиева Д.И. Постковидный синдром у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022; 6 (5): 227-231. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-5-227-231.
 24. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R., Bibbt S., Segal J.P., Cammarota G., Gasbarrini A. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2021; 27 (43): 7433-7445. doi: 10.3748/wjg.v27.i43.7433.

Джулай Татьяна Евгеньевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-904-009-11-29; e-mail: tdzhulay@mail.ru.

Поступила 28.08.2022.