



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	6
Список сокращений и условных обозначений.....	7
<b>ГЛАВА 1. Инфекция COVID-19.....</b>	<b>8</b>
Определение.....	8
Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.....	8
Классификация COVID-19 (согласно временным методическим рекомендациям).....	9
Нозологический профиль.....	11
Факторы риска.....	11
Патогенез.....	12
Диагностика.....	13
Алгоритмы «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19».....	15
Лучевая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19.....	16
Лечение гастроэнтерологических проявлений инфекции COVID-19.....	22
Медицинская реабилитация.....	27
Список литературы.....	33
<b>ГЛАВА 2. Постковидный синдром в гастроэнтерологии.....</b>	<b>40</b>
Определение.....	40
Этиология и патогенез.....	40
Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.....	42
Классификация.....	42
Диагностика.....	43
Верификация диагноза.....	47

Показания для госпитализации . . . . .	47
Лечение. . . . .	47
Список литературы . . . . .	50
<b>ГЛАВА 3. Особенности ведения пациентов гастроэнтерологического профиля в период пандемии новой коронавирусной инфекции. . . . .</b>	<b>55</b>
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь . . . . .	55
Хронический гастрит . . . . .	62
Хронические диффузные заболевания печени . . . . .	72
Синдром раздраженного кишечника . . . . .	83
Воспалительные заболевания кишечника . . . . .	92
Хронический панкреатит. . . . .	104
Список литературы . . . . .	115
<b>ГЛАВА 4. Роль микробиоты кишечника в патогенезе новой коронавирусной инфекции. Возможности терапии . . . .</b>	<b>128</b>
Кишечник и микробиота . . . . .	128
Формирование функциональных осей кишечника . . . . .	132
Ось «кишечник—легкие». . . . .	134
Ось «кишечник—головной мозг». . . . .	136
Ось «кишечник—печень» . . . . .	139
Другие функциональные оси кишечника . . . . .	142
Микробиота кишечника при COVID-19. . . . .	148
Инфекция SARS-CoV-2 и кишечная проницаемость . . . .	152
Лечебные подходы . . . . .	154
Нутритивные возможности восстановления здоровой микробиоты . . . . .	154
Нутритивные подходы во время пандемии COVID-19 . . .	156
Роль пробиотиков при лечении инфекции SARS-CoV-2. . . . .	158
Значение пребиотиков при лечении инфекции SARS-CoV-2. . . . .	159
Список литературы . . . . .	161

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 .....	182
Приложение 2 .....	186
Приложение 3 .....	206
Приложение 4 .....	210
Приложение 5 .....	213
Приложение 6 .....	216



# ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

К постковидному синдрому относятся последствия новой коронавирусной инфекции в виде различных долгосрочных симптомов, характеризующих поражения разных органов и систем (в том числе органов пищеварения), продолжительностью до 12 нед, а в ряде случаев дольше, которые выявляются у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом.

У 80% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, развился один или несколько долгосрочных симптомов, всего выявлено 55 отдаленных эффектов (по данным систематического обзора и метаанализа 15 исследований, 47 910 пациентов).

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе гастроэнтерологических проявлений постковидного синдрома установлены механизмы поражения органов и систем, представленные в табл. 2.1.

Не определено, может ли SARS-CoV-2 вызвать изменения, приводящие к хронической форме заболевания подобно другим вирусам (иммунодефицита человека, гепатита С, В, герпеса).

**Таблица 2.1.** Механизмы поражения органов и систем

Механизм	Характеристика
Прямое повреждение	Возникает при затяжном течении инфекции (тропность вируса к пищеварительной системе), а также вследствие проведенных реанимационных мероприятий и интенсивной многокомпонентной терапии, в результате обострения хронических заболеваний (в том числе органов пищеварения)
Нейротропность вируса	Приводит к нарушению как центральной регуляции, так и взаимоотношения симпатической и парасимпатической систем с преобладанием симпатикотонии, что существенно влияет на основные функции ЖКТ, приводя к нарушению тонуса, моторики, секреции
Иммунный тромбоз	Индукцированный вирусом иммунотромботический синдром приводит к системному поражению
Персистенция вируса	Установлена персистенция вируса у пациентов с иммуносупрессией, а также у пациентов с сохранным иммунитетом, в ЖКТ, нервной системе, моноцитах, макрофагах, обусловленная скомпрометированным специфическим гуморальным ответом против домена, связывающего рецептор SARS-CoV-2. Вирус выделяется в стуле даже после респираторной элиминации (до 10 нед после появления первых симптомов заболевания), в среднем 12,5 дня, максимум до 33 дней, после отрицательного мазка из носоглотки
Иммунный	Индукция вирусом аутоиммунных реакций
Гуморальные нарушения	Изменения уровня серотонина с развитием нарушения механизмов восприятия боли, депрессии; повышение уровня брадикинина с увеличением проницаемости сосудов, отеком и усилением боли; активации тучных клеток с формированием и потенцированием хронического воспаления

Роль кишечника в развитии клинических проявлений COVID-19 и постковидного синдрома следующая.

1. Рецепторы ACE2 энтероцитов обеспечивают место входа для SARS-CoV-2 либо первичного, либо после того, как

вирус циркулирует системно, позволяя ему повторно войти в организм.

2. Частичная или полная блокада ACE2 SARS-CoV-2 приводит к нарушению транспорта аминокислот в кишечнике, в результате развивается недоедание или пеллагроподобное состояние. Пациенты с алиментарным недоеданием или дефицитом витаминов (пожилые люди) могут быть более восприимчивы к патогенным эффектам блокады ACE2 SARS-CoV-2.
3. Нарушение функции тонкой кишки связано с воспалением, изменением микробиома и повышением проницаемости кишечника, что усиливает поступление бактериальных антигенов и других токсинов, еще больше осложняя септическое состояние пациентов с COVID-19.
4. Лимфоциты тонкой кишки, дендритные клетки и макрофаги участвуют в инициации или потенцировании цитокинового шторма.
5. Воспаление тонкой и толстой кишки, а также изменение микробиома кишечника («измененная инфламмосома») приводят к более системному воспалению и дисбалансу врожденной иммунной системы кишечника.

## КОД ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА

- ◆ U09.9 Состояние после COVID-19 (Post COVID-19 condition).

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Руководство Национального института здоровья и клинического совершенствования, Великобритания (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE) совместно с Шотландской межвузовской сетью руководств по клинической практике (The Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) и Королевским колледжем врачей общей практики Великобритании (The Royal College of General Practitioners, RCGP) дает клинические определения, представленные в табл. 2.2.

**Таблица 2.2.** Определение этапов (фаз) заболевания

Этап (фаза заболевания)	Определение
Острый COVID-19	Признаки и симптомы COVID-19 на срок до 4 нед
Продолжающийся симптоматический COVID-19 (постострый COVID)	Признаки и симптомы COVID-19 от 4 до 12 нед
ПостCOVID-19 (хронический COVID-19)	Признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфекции COVID-19, продолжаются более 12 нед и не объясняются альтернативным диагнозом. ПостCOVID-19-синдром может быть рассмотрен раньше, чем через 12 нед, при этом также оценивается возможность альтернативного основного заболевания
Длительный COVID-19	Помимо определений клинических случаев, термин «длительный COVID» обычно используется для описания признаков и симптомов, которые продолжаются или развиваются после острого COVID-19. Он включает как продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 нед), так и постCOVID-19-синдром (12 нед и более)

Подострые проявления COVID-19 разделяются на три категории: 1) остаточные симптомы, которые сохраняются после выздоровления от острой инфекции; 2) органная дисфункция, которая сохраняется после первоначального выздоровления; 3) новые симптомы или синдромы, которые развиваются после первоначальной бессимптомной либо легкой инфекции.

## ДИАГНОСТИКА

В настоящее время окончательно не сформированы четкие критерии постковидного синдрома, нет единого определения той группы симптомов, которые должны быть составляющими его элементами. Предложенный термин «постковидный синдром» подчеркивает общий патогенез симптомов, которые, с од-

ной стороны, продолжают после стихания острой фазы болезни, и, с другой стороны, их общей причиной является новая коронавирусная инфекции SARS-CoV-2.

Даже при физическом выздоровлении большинство больных, перенесших COVID-19, имеют высокую вероятность развития долговременных проблем с психическим здоровьем или снижения качества жизни. Такие наблюдения сделаны не только после ОРДС, но и после интенсивной терапии, что получило название в литературе «синдром после интенсивной терапии».

Важной задачей является правильная трактовка выявленных клинических, лабораторных и инструментальных проявлений: как постинфекционные изменения, как обострение хронических болезней, как впервые возникшие заболевания. В этой связи необходима детальная оценка количественных и качественных критериев симптомов с выделением дифференциальных признаков, позволяющих проводить четкое различие между симптомами, обусловленными хроническим системным воспалением, последствиями поражения внутренних органов (печени, поджелудочной железы, желудка, кишечника), клинико-лабораторными изменениями, обусловленными приемом лекарственных препаратов (противовирусных, антибактериальных, биологических, стероидов и НПВС), неспецифическими последствиями госпитализации (нарушения питания, обмена веществ, саркопения).

Клинические проявления постковидного синдрома (см. цв. рис. 2.1 на вклейке) включают многочисленные системные проявления: слабость, нарушения дыхания (одышка, апноэ), болевой синдром (цефалгии, миалгии, артралгии), изменение обоняния и вкуса, выпадение волос, зубов, кожные реакции, нарушения ритма, изменения артериального давления, головокружение, когнитивные расстройства, нарушения функции ЖКТ, диарею, длительную субфебрильную лихорадку или гипотермию, неврологические нарушения, синдром Гийена–Барре.

При COVID-19 организующая пневмония и диффузное альвеолярное повреждение, которые развиваются в значительной степени предсказуемым образом, являются наиболее частыми формами ассоциированного повреждения паренхимы легких.

По данным систематического обзора и метаанализа, пятью наиболее частыми долгосрочными симптомами COVID-19 являются усталость (58%), головная боль (44%), нарушение внимания (27%), выпадение волос (25%) и одышка (24%). В патогенезе этих симптомов большую роль играют изменения проницаемости кишечного барьера.

По данным Московского городского научного общества терапевтов, длительность постковидного синдрома у большинства пациентов составляет более 3 мес. Наиболее частые симптомы: слабость, бессонница, снижение толерантности к обычным физическим нагрузкам, сонливость, нарушение ритма дня и ночи, периодическое повышение температуры тела, заложенность грудной клетки, нехватка воздуха, озноб, депрессия, ночная или дневная потливость, головные боли, боли в области сердца, артимия (тахикардия), выпадение волос, «мурашки по коже», жжение кожи, повышение артериального давления, нарушение зрения, диарея, кожные высыпания.

Гастроэнтерологическими проявлениями постковидного синдрома являются боль в животе, тошнота (рвота), диарея, анорексия, снижение аппетита, уменьшение массы тела, повышение активности АЛТ и АСТ, увеличение содержания билирубина.

По данным Московского городского научного общества терапевтов, наиболее частым гастроэнтерологическим симптомом является диарея — у 25,4% пациентов.

Повреждение печени у пациентов связано с длительной госпитализацией и, в основном, сопряжено с тяжелыми формами COVID-19, при этом изменения отмечаются у пациентов до 4–6 мес после выписки из стационара.

Симптомы ЖКТ могут быть единственным проявлением COVID-19 как в дебюте болезни, так и после элиминации инфекции. Важны превенция и купирование последствий потенциального взаимодействия SARS-CoV-2 с ACE2 энтероцитов, что сопровождается нарушением микробиома кишечника. Кроме того, массивная воспалительная реакция («цитокиновый шторм») также опосредована вовлечением в процесс тонкой

кишки. У пациентов с COVID-19 обнаружены выраженные изменения в микробиоме кишечника, которые коррелировали с тяжестью инфекции. Паттерны микробиома сохранялись после элиминации вируса SARS-CoV-2 и были связаны с симптомами постковидного синдрома и маркерами воспаления [СОЭ, СРБ, натрийуретрический пептид (NT pro-BNP), фактор некроза опухоли (TNF)] (табл. 2.3).

**Таблица 2.3.** Диагностика гастроэнтерологических проявлений постковидного синдрома

Диагностические методы	Комментарии
Сбор анамнеза и оценка клинических данных, физикальное обследование	Подтвержденная перенесенная инфекция COVID-19 в ассоциации с возникшими (продолжающимися) симптомами (дискомфорт/боль в животе, диарея/запор, тошнота, рвота, метеоризм, гепатомегалия, желтуха, болезненность при пальпации по ходу толстой кишки, в околопупочной области, в проекции поджелудочной железы, в правом/левом подреберье)
Лабораторные исследования (выполняются по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клинический анализ крови.</li> <li>• Биохимический анализ крови [глюкоза, общий белок, альбумин, панкреатическая амилаза, АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), ЩФ, билирубин, СРБ].</li> <li>• Копрограмма</li> </ul>
Инструментальные исследования (по показаниям):	<ul style="list-style-type: none"> <li>• УЗИ органов брюшной полости.</li> <li>• Мультиспиральная КТ живота с контрастированием.</li> <li>• МРТ и МР-холангиопанкреатография.</li> <li>• Фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭФГДС).</li> <li>• Колоноскопия</li> </ul>

**Примечание.** Диагностические мероприятия в отношении пациентов с гастроэнтерологическими проявлениями постковидного синдрома проводятся в зависимости от клинических симптомов в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний органов пищеварения.

Выделяют следующие постковидные синдромы: усталость, кардиореспираторный (кашель, субфебрильная температура, одышка, боль в груди), невропсихиатрический (головные боли, anosmia, нейрокогнитивные нарушения, бессонница, депрессия и другие психические расстройства), желудочно-кишечный (дискомфорт в животе, диарея, запор, рвота), гепатобилиарный (тошнота, желтуха, нарушение печеночных проб), скелетно-мышечный (мышечные боли и слабость, артралгия), тромбоэмболический в зависимости от пораженной сосудистой территории: [одышка при тромбоэмболии легочной артерии, боль в груди при ишемической болезни сердца (ИБС) и слабость конечностей и неврологический дефицит при инсульте], мультисистемный воспалительный/аутоиммунный (лихорадка, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, боль в груди, сердцебиение), мочеполовой (протеинурия, гематурия, развитие поражения почек), дерматологический синдромы.

## ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА

Подходы к диагностике постковидного синдрома окончательно не определены. Не существует универсального консенсусного определения постковидного синдрома.

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация в стационар необходима при выраженном нарушении функций органов ЖКТ.

## ЛЕЧЕНИЕ

При построении алгоритма лечения и реабилитации после COVID-19 необходимо принимать во внимание, что пациенты с тяжелым течением заболевания имеют в 2 раза более высокий уровень желудочно-кишечных осложнений, чем при средней и легкой степени тяжести.

Лечебные подходы при гастроэнтерологических проявлениях постковидного синдрома направлены на обеспечение регрессии диспепсического и болевого абдоминального синдромов, нормализацию функций органов пищеварения, коррекцию структуры и функции микробно-тканевого комплекса кишечника, восстановление проницаемости барьера СО и включают диетические рекомендации, соблюдение режимно-ограничительных мероприятий, а также медикаментозную терапию (табл. 2.4).

**Таблица 2.4.** Медикаментозная терапия

Препараты	Особенности применения
Ингибиторы протонной помпы (купирование симптомов, связанных с гиперацидностью, профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений СО верхних отделов ЖКТ)	Рабепразол 20 мг/сут. Эзомепразол 40 мг/сут. Пантопразол 40 мг/сут
Гастроэнтеропротекторы (восстановление защитного барьера СО ЖКТ, регрессия клинических проявлений органической и функциональной диспепсии, заживление эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной СО, восстановление морфологической структуры СО)	Ребамипид — по 100 мг 3 раза в сутки до 8 нед
Антациды (купирование симптомов гиперацидности)	Алюминия фосфат по 2,08 г через 30–40 мин после еды и на ночь. Алгелдрат + магния гидроксид — по 3,5 г + 4,0 г через 30–40 мин после еды и на ночь. Кальция карбонат + магния карбонат — по 680 + 80 мг через 30–40 мин после еды и на ночь. Невсасывающиеся антациды за счет сорбционного эффекта назначаются отдельно от других лекарственных препаратов

Препараты	Особенности применения
Противорвотные (купирование рвоты)	Метоклопрамид – внутрь по 5–10 мг 3 раза в сутки до еды; внутримышечно или внутривенно – 10 мг (максимальная разовая доза 20 мг, максимальная суточная доза 60 мг) в течение 3–5 сут
Прокинетики (нормализация моторной функции верхних отделов ЖКТ)	Итоприд – внутрь по 50 мг 3 раза в сутки до 4 нед (обладает лучшим профилем безопасности). Домперидон – внутрь за 15–30 мин до еды по 10 мг 3–4 раза в сутки (при необходимости дозу повышают до 60 мг/сут)
Спазмолитики (снятие спазма гладкой мускулатуры и нормализация моторной функции пищеварительного тракта, желчевыводящих путей, купирование болевого синдрома)	Дротаверин – внутрь по 40–80 мг 2–3 раза в сутки. Внутримышечно, подкожно по 2–4 мл 1–3 раза в сутки, для снятия колики – внутривенно медленно по 2–4 мл. Мебеверин – по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сутки за 20 мин до еды (утром и вечером) или по одной таблетке (135 мг) 3 раза в сутки за 20 мин до еды. Гиосцина бутилбромид – 30–60 мг/сут. Алверин (60 мг) + симетикон (300 мг) – по 1 капсуле 2–3 раза в сутки
Полиферментные препараты (коррекция трофологического статуса, проявлений внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы)	Панкреатин (мини-микросферы, микросферы, микропланкетки) – от 25–40 тыс. ЕД по липазе на основной прием пищи и 10–25 тыс. ЕД на промежуточный прием во время или сразу после еды
Сорбенты (купирование диареи, энтеросорбция)	Смектит диоктаэдрический по 3 г 3 раза в сутки, с учетом сорбционного эффекта принимать отдельно от других лекарств

Препараты	Особенности применения
Гепатопротекторы	Урсодезоксихолевая кислота по 10–15 мг на 1 кг массы тела в сутки. Адеметионин – по 400–800 мг/сут внутривенно до 2 нед, затем по 800–1600 мг/сут внутрь (на 2–3 приема). Инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота – по 400–800 мг/сут внутривенно капельно до 12 дней
Средства коррекции кишечной микробиоты	Пробиотики [ <i>B. bifidum</i> + <i>B. longum</i> + <i>B. infantis</i> + <i>L. rhamnosus</i> (не менее $1 \times 10^9$ КОЕ)], пребиотики [пшеничные экструдированные отруби + сорбированная на них инактивированная культура <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (vin)], метабиотики

При выборе вариантов лечения гастроэнтерологических проявлений постковидного синдрома предпочтение отдается препаратам с минимальным риском межлекарственных взаимодействий.

Особое внимание уделяется коррекции имеющихся психосоматических нарушений и когнитивной дисфункции. В рекомендациях клиники Мэйо предлагаются стратегии управления нейромедиаторными системами мозга, включая психотерапию, купирование и преодоление стресса, прием лекарственных препаратов (донепезил, мемантин). Лютеолин — естественный флавоноид, может облегчить когнитивные нарушения, подавляя активацию тучных клеток и микроглии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Ткаченко Е.И. и др. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19 // Экспериментальная и клиниче-

- ская гастроэнтерология. 2020. № 176 (4). С. 3–18. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-176-4-3-18>
2. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кон В.Е. и др. Пребиотическая коррекция микробно-гкганевого комплекса кишечника как базовая составляющая современной патогенетической терапии метаболического синдрома и ассоциированных кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний : учебно-методическое пособие. СПб., 2012. 20 с.
  3. Afrin L.B., Weinstock L.B., Molderings G.J. COVID-19 hyperinflammation and post-COVID-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 100. P. 327–332. ISSN 1878-3511. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.016>
  4. Bektas A., Schurman S.H., Franceschi C., Ferrucci L. A public health perspective of aging: do hyper-inflammatory syndromes such as COVID-19, SARS, ARDS, cytokine storm syndrome, and post-ICU syndrome accelerate short- and long-term inflammaging? // *Immun. Ageing.* 2020. Vol. 17. P. 23. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00196-8>
  5. Boumaza A., Gay L., Mezouar S. et al. Monocytes and macrophages, targets of SARS-CoV-2: the clue for COVID-19 immunoparalysis // *bioRxiv* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.09.17.300996>
  6. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved // *Rev. Neurol.* 2021. Vol. 72, N. 11. P. 384–396. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230> PMID: 34042167. [in English, Spanish]
  7. Choi B., Choudhary M.C., Regan J. et al. Persistence and evolution of SARS-CoV-2 in an immunocompromised host // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383, N. 23. P. 2291–2293. Epub 2020 Nov 11. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2031364> PMID: 33176080; PMCID: PMC7673303.
  8. Choi H.M., Moon S.Y., Yang H.I., Kim K.S. Understanding viral infection mechanisms and patient symptoms for the development of COVID-19 therapeutics // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N. 4. P. 1737. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22041737> PMID: 33572274.
  9. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. London : National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2020 Dec 18. (NICE Guideline, No. 188.). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
  10. Crook H., Raza S., Nowell J., Young M., Edison P. Long COVID-mechanisms, risk factors, and management // *BMJ.* 2021. Vol. 374. Article ID n1648. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>

11. Deidda S., Tora L., Firinu D. et al. Gastrointestinal coronavirus disease 2019: epidemiology, clinical features, pathogenesis, prevention, and management // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 15, N. 1. P. 41–50. Epub 2020 Nov 24. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1821653> PMID: 32955375.
12. Doorn A.S. van, Meijer B., Frampton C.M.A. et al. Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 52, N. 8. P. 1276–1288. Epub 2020 Aug 27. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.16036> PMID: 32852082; PMCID: PMC7461227
13. El Moheb M. Gastrointestinal complications in critically ill patients with and without COVID-19 // *JAMA.* 2020. Vol. 24. Article ID e2019400.
14. Garg P., Arora U., Kumar A., Wig N. The «post-COVID» syndrome: how deep is the damage? // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, N. 2. P. 673–674. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>
15. Garvin M.R., Alvarez C., Miller J.I. et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm // *Elife.* 2020. Vol. 9. Article ID e59177. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.59177> PMID: 32633718; PMCID: PMC7410499.
16. Gavriatopoulou M., Korompoki E., Fotiou D. et al. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection // *Clin. Exp. Med.* 2020. Vol. 20, N. 4. P. 493–506. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00648-x>
17. Hashimoto T., Perlot T., Rehman A. et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation // *Nature.* 2012. Vol. 487. P. 477–481.
18. Horvath L., Lim J.W.J., Taylor J.W. et al. Smell and taste loss in COVID-19 patients: assessment outcomes in a Victorian population // *Acta Otolaryngol.* 2021. Vol. 141, N. 3. P. 299–302.
19. Hu F., Chen F., Ou Z. et al. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract // *Cell. Mol. Immunol.* 2020. Vol. 17. P. 1119–1125. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00550-2>
20. Kopel J., Perisetti A., Gajendran M. et al. Clinical insights into the gastrointestinal manifestations of COVID-19 // *Dig. Dis. Sci.* 2020. Vol. 65. P. 1932–1939. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06362-8> URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32447742>
21. Kumar V. How could we forget immunometabolism in SARS-CoV2 infection or COVID-19? // *Int. Rev. Immunol.* 2021. Vol. 40, N. 1–2.

- P. 72–107. DOI: <https://doi.org/10.1080/08830185.2020.1840567> PMID: 33155525
22. Lamprecht B. Is there a post-COVID syndrome? // *Pneumologie (Berl.)*. 2020. Oct 8. P. 1–4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10405-020-00347-0> (in German)
  23. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Preprint // *medRxiv*. 2021. Epub 2021 Jan 30. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>
  24. Mayo Clinic. Chemo Brain. 2021. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chemo-brain/diagnosis-treatment/drc-20351065>
  25. McCallum K. Post-COVID Syndrome: What Should You Do If You Have Lingering COVID-19 Symptoms? 2020. URL: <https://www.houstonmethodist.org/blog/articles/2020/nov/post-covid-syndrome-what-should-you-do-if-you-have-lingering-covid-19-symptoms>
  26. Mönkemüller K., Fry L., Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2020. Vol. 112, N. 5. P. 383–388. DOI: <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7137/2020> PMID: 32343593.
  27. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study // *J. Infect.* 2021. Vol. 82, N. 3. P. 378–383. Epub 2021 Jan 12 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
  28. Pagano N., Laurent-Rolle M., Hsu J.C. et al. Detection of long SARS-CoV-2 nucleocapsid sequences in peripheral blood monocytes collected soon after hospital admission // *bioRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.16.423113>
  29. Raveendran A.V., Jayadevan R., Sashidharan S. Long COVID: an overview // *Diabetes Metab. Syndr.* 2021. Vol. 15, N. 3. P. 869–875. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
  30. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: what hepatologists should know // *Ann. Hepatol.* 2020. Vol. 19. P. 353–358. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.05.001>
  31. Salabei J.K., Fishman T.J., Asnake Z.T. et al. COVID-19 coagulopathy: current knowledge and guidelines on anticoagulation // *Heart Lung.* 2021. Vol. 50, N. 2. P. 357–360. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.01.011> PMID: 33524866; PMCID: PMC7816593.
  32. Song Y., Liu P., Shi X.L. et al. SARS-CoV-2 induced diarrhea as onset symptom in patient with COVID-19 // *Gut.* 2020. Vol. 69, N. 6. P. 1143–1144. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891>

33. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the COVID Symptoms Study App // medRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>
34. Theoharides T.C., Cholevas C., Polyzoidis K., Politis A. Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: luteolin to the rescue // Biofactors. 2021. Vol. 47. P. 232–241. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.1726> PMID: 33847020.
35. Tian S., Xiong Y., Liu H. et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies // Mod. Pathol. 2020. Vol. 33. P. 1007–1014. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>
36. Vorobyev P., Vorobiev A., Darmodekhina D. Report on Postcovid Syndrome in the CIS \* and Other Countries with a Russian Speaking Population. 2020. URL: <https://drive.google.com/file/d/1Z9LY72WbuYOtS4zmwQrdXpbXKplHRafU/view>
37. Wang E.Y., Mao T., Klein J. et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. Preprint // medRxiv. 2020. Dec 12. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20247205> PMID: 33330894; PMCID: PMC7743105.
38. Yan Z., Yang M., Lai C.L. Long COVID-19 syndrome: a comprehensive review of its effect on various organ systems and recommendation on rehabilitation plans // Biomedicines. 2021. Vol. 9, N. 8. P. 966. Epub 2021 Aug 5. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080966>
39. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C. et al Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19 // Gut. 2021. Vol. 70, N. 4. P. 698–706. Epub 2021 Jan 11. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>
40. Yong S.J. Long-Haul COVID-19: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // Preprints. 2020. DOI: <https://doi.org/10.20944/preprints202012.0242.v1>
41. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 5. P. 428–430. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)