

Опыт применения желатина танната в комплексной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Ю. Н. Москалёва^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-6281-4654, juliya-m@bk.ru

Ю. Б. Хаманова¹, ORCID: 0000-0001-9929-6531, yngi@inbox.ru

А. В. Чашина¹, anna.chashina2018@yandex.ru

Л. А. Шмальц¹, +79089235574@yandex.ru

А. И. Перин¹, iperin7@mail.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области Городская клиническая больница № 40; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189

Резюме. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 является системным заболеванием, при котором в патологический процесс вовлекаются не только легкие с развитием дыхательной недостаточности, но и клетки желудочно-кишечного тракта, что вызывает дисбиоз кишечной микробиоты, тем самым способствуя развитию интерстициального воспаления в стенке кишечника. Цель предпринятого нами исследования состояла в оценке эффективности применения цитомукопротектора – желатина танната при поражении кишечника у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Исследование включало 58 пациентов с данным диагнозом в возрасте от 35 до 70 лет, госпитализированных в инфекционный стационар Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области Городская клиническая больница № 40 Екатеринбурга. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (26 человек), получавшая в комплексной терапии желатина таннат, и контрольная (32 человека), не получавшая в комплексной терапии цитомукопротектор. В исследование включали пациентов с желудочно-кишечными проявлениями инфекции COVID-19, подтвержденной по результатам анализа мазка из носо- и ротоглотки на коронавирус SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Критериями исключения из исследования были возраст старше 70 лет, а также сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата, хроническая болезнь почек, беременность, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, онкогематологические и лимфопролиферативные заболевания. На фоне приема цитомукопротектора в основной группе по сравнению с контрольной наблюдались следующие явления: уменьшение продолжительности лихорадочного синдрома в 1,2 раза, диарейного – в 2,5 раза, диспептического – в 1,8 раза; корреляция между частотой и длительностью диарейного синдрома и выраженностью интерстициального воспаления в стенке кишечника ($r = 0,7$, $p < 0,01$); иммуномодулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета. Побочных эффектов не наблюдалось.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, фекальный кальпротектин, интестинальное воспаление.

Для цитирования: Москалёва Ю. Н., Хаманова Ю. Б., Чашина А. В., Шмальц Л. А., Перин А. И. Опыт применения желатина танната в комплексной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Лечащий Врач. 2023; 2 (26): 53-58.

DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.008

Experience with the use of gelatin tannate in complex therapy in patients with a new coronavirus infection COVID-19

Yulya N. Moskaleva^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-6281-4654, juliya-m@bk.ru

Yuliya B. Khamanova¹, ORCID: 0000-0001-9929-6531, yngi@inbox.ru

Anna V. Chashchina¹, anna.chashina2018@yandex.ru

Lyubov A. Shmalts¹, +79089235574@yandex.ru

Aleksandr I. Perin¹, iperin7@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia

² State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region City Clinical Hospital No. 40; 189 Volgogradskaya str., Yekaterinburg, 620102, Russia

Abstract. The new coronavirus infection COVID-19 is a systemic disease associated with the involvement in the pathological process not only of the lungs with the development of respiratory failure, but also of cells of the gastrointestinal tract, which causes dysbiosis of the intestinal microbiota, thereby contributing to the development of interstitial inflammation in the intestinal wall. The purpose of our research was to evaluate the effectiveness of the use of the gelatin tannate in intestinal lesions in patients with a new coronavirus infection COVID-19. The study included 58 patients diagnosed with a new coronavirus infection COVID-19 aged 35 to 70 years, hospitalized in the infectious hospital of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region "City Clinical Hospital No. 40" of Yekaterinburg. The patients were divided into 2 groups: the main group (n = 26) of people who received gelatin tannate in the complex therapy, the second group (control, n = 32) who did not receive the cytomucoprotector Adiarin in the complex therapy. The study included the patients with COVID-19 infection with gastrointestinal manifestations confirmed by the results of the analysis of a smear from the nasopharynx and oropharynx for SARS-CoV-2 coronavirus by polymerase chain reaction. The exclusion criteria from the study were age over 70 years, concomitant pathology: diseases of the musculoskeletal system, chronic kidney disease, pregnancy, infection caused by the human immunodeficiency virus, oncohematological and lymphoproliferative diseases. Against the background of taking of gelatin tannate, the following phenomena were observed in the main group in comparison with the control group: a decrease in the duration of febrile syndrome by 1.2 times, diarrheal syndrome by 2.5 times, dyspeptic syndrome by 1.8 times; correlation between the frequency and duration of diarrheal syndrome and the severity of interstitial inflammation in the intestinal wall ($r = 0.7$, $p < 0.01$); immunomodulatory effect on the T-cell link of immunity. No side effects were observed.

Keywords: new coronavirus infection, fecal calprotectin, interstitial inflammation.

For citation: Moskaleva Yu. N., Khamanova Yu. B., Chashchina A. V., Shmalts L. A., Perin A. I. Experience with the use of gelatin tannate in complex therapy in patients with a new coronavirus infection COVID-19 // *Lechaschi Vrach.* 2023; 2 (26): 53-58. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.008

Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 обычно протекает с лихорадкой, кашлем, интерстициальным поражением легких с развитием дыхательной недостаточности, острым респираторным дистресс-синдромом [1]. Все чаще респираторные симптомы заболевания сопровождаются желудочно-кишечными проявлениями в виде тошноты, рвоты, боли в животе, анорексии и диареи [1]. Несколько исследований показывают, что коронавирус SARS-CoV-2 активно поражает клетки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), размножаясь в эпителии тонкой и толстой кишки и способствуя избыточному иммунологическому ответу с последующим синтезом цитокинов, таких как интерлейкины 6 и 11 (ИЛ-6, ИЛ-11), фактор некроза опухоли (ФНО- α) и интерферон альфа (ИФН- α), активирующиеся лейкоцитами [1]. Последние, особенно нейтрофилы, вырабатывают кальпротектин [1], который относят к более чувствительным (93%) и специфичным (96%) биомаркерам активности заболевания при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) [12, 13]. По результатам обсервационного исследования у пациентов с повышенным уровнем кальпротектина чаще встречаются желудочно-кишечные симптомы [1].

Нарушение целостности кишечного барьера вследствие изменения кишечной микробиоты может привести к транслокации возбудителя инфекции COVID-19 из легких в просвет кишечника через кровеносную и лимфатическую системы [2].

Выдвинута гипотеза, согласно которой степень поражения ЖКТ коррелирует с тяжестью инфекции COVID-19 [3]. Не исключено, что повышенный уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов способен изменять микрофлору кишечника, способствуя нарушению целостности кишечного барьера и развитию сепсиса, а также синдрома полиорганной недостаточности [2]. В ряде публикаций китай-

ских исследователей сообщается о применении пробиотиков при тяжелых формах течения НКИ для предотвращения распространения COVID-19 и сохранения гомеостаза в кишечнике [9].

В отечественной литературе имеются исследования о применении цитомукопротекторов при острых кишечных инфекциях [18]. В России данная группа цитомукопротекторов представлена единственным средством Адиарин[®], основным действующим веществом которого служит желатина таннат, создающий биобарьер на поверхности слизистой оболочки кишечника и препятствующий агрессивному воздействию вирусов, токсинов и бактерий. Клинический эффект характеризуется сокращением частоты эпизодов и продолжительности диарейного синдрома уже в первые 12 часов от начала терапии, быстрым купированием симптомов общей интоксикации [5].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения Адиарин[®] (желатина таннат) при поражении кишечника у пациентов с НКИ COVID-19.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились две группы пациентов (n = 58) в возрасте от 35 до 70 лет с диагнозом «НКИ COVID-19», госпитализированных в инфекционный стационар государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Городская клиническая больница № 40» Екатеринбурга.

Критерии включения в группу: подтвержденная инфекция COVID-19 (выявление РНК вируса SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот), присутствие клинической картины желудочно-кишечных симптомов.

Критерии исключения: возраст старше 70 лет, сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата, хроническая

болезнь почек, беременность, ВИЧ-инфекция, онкогематологические и лимфопролиферативные заболевания.

Пациентов разделили на две группы: основная (26 человек), получавшая в комплексной терапии желатина таннат (Адиарин®), и контрольная (32 человека), не получавшая в комплексной терапии цитомукопротектор Адиарин®. В обеих группах уровень интерстициального воспаления кишечника оценивался по концентрации фекального кальпротектина. Проведен комплекс лабораторно-диагностических мероприятий, включавший сбор анамнеза и физикальное обследование; исследование концентрации фекального кальпротектина при поступлении в стационар и носоглоточной слизи методом полимеразной цепной реакции; пульсоксиметрию с измерением сатурации (SpO₂) для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии; электрокардиографию в стандартных отведениях; общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, альбумин, креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок (СРБ), коагулограмма), компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [15, 16].

Критериями оценки эффективности проводимой терапии являлись результаты клинических наблюдений и оценка показателей специфического и неспецифического иммунитета.

Базисная терапия COVID-19 включала назначение противовирусной, иммуносупрессивной, гормональной, антикоагулянтной и антибактериальной терапии (n = 58). В основной группе применялся цитомукопротектор Адиарин® [5] по схеме: внутрь по 500 мг за 30 минут до еды через каждые 6 часов в течение 4 дней.

Соблюдение этических стандартов: работа одобрена Этическим комитетом в декабре 2020 г.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ AtteStat, версия 12.5, описание количественных признаков осуществлялось с использованием параметрических и непараметрических методов. Для проверки наличия нормального распределения использовался тест Шапиро – Уилка. Сравнение независимых групп по количественным признакам с нормальным распределением значений проводилось с использованием классического или модифицированного критерия Стьюдента. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический статистический критерий (U-критерий Манна – Уитни). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости «р» был принят равным 0,05. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения (М) и ошибки среднего значения (m); при ненормальном распределении в виде Me [Q25-Q75], где Me – медиана, Q25 и Q75 – соответственно нижний (25,0%) и верхний (75,0%) квартили.

Результаты

В основной группе было 76,9% женщин и 23,0% мужчин, в контрольной – 75,0% и 25,0% соответственно. Участники исследования были сопоставимы по возрасту: средний возраст пациентов основной группы составил 55,7 ± 1,5 года, контрольной – 52,1 ± 1,5 года (p > 0,05).

В основной группе пациентов среднетяжелое и тяжелое течение НКИ COVID-19 встречалось в 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе пациентов, табл. 1.

В основной группе артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 84,6% пациентов, ожирение – у 30,7%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 11,5%, сахарный диабет (СД) – у 23,0%, по наличию соматической патологии группы были сопоставимы (p > 0,05), табл. 2.

Для унифицированной оценки сопутствующей патологии использовали индекс коморбидности Чарльсона [17]. Пациенты были сопоставимы по данному показателю, который составил в обеих группах в среднем 1 и 2 балла: в основной – 69,2% против 68,7% в контрольной группе (p > 0,05).

По данным КТ ОГК, у пациентов основной группы (46,1%) выявлены интерстициальные изменения легочной ткани, соответствующие КТ3 (против 9,4% в контрольной группе, p < 0,05). КТ2 обнаруживалась у 19,2% пациентов основной группы против 37,5% контрольной (p < 0,05). Для КТ2 характерно от 25% до 50%, для КТ3 – от 50% до 75% поражения легочной ткани. У половины пациентов контрольной группы имелись изменения легочной ткани, соответствующие КТ1

Таблица 1

Распределение пациентов по степени тяжести течения НКИ в основной и контрольной группах, n (%) [таблица составлена авторами] / Distribution of patients by severity of the course of the new coronavirus infection in the main and control groups, n (%) [table compiled by the authors]

Степень тяжести	Группы пациентов, n = 58		p *
	Основная группа (Адиарин® +), n = 26, %	Контрольная группа (Адиарин® -), n = 32, %	
Легкая	3,8%	37,5%	p > 0,05
Среднетяжелая	88,4%	59,3%	p > 0,05
Тяжелая	7,6%	3,1%	p > 0,05

Таблица 2

Сопутствующая патология при НКИ COVID-19, n (%) [таблица составлена авторами] / Concomitant pathology in NCI COVID-19, n (%) [table compiled by the authors]

Сопутствующая патология	Группы пациентов, n = 58		p *
	Основная группа (Адиарин® +), n = 26, %	Контрольная группа (Адиарин® -), n = 32, %	
АГ	84,6%	65,6%	p > 0,05
ИБС	11,5%	3,1%	p > 0,05
СД	23,0%	9,3%	p > 0,05
Ожирение	30,7%	46,8%	p > 0,05

Примечание. * Достоверность различий с группой пациентов, получавших Адиарин®, p < 0,05.

(53,1% против 34,6% основной группы, $p > 0,05$), что соответствует $< 25\%$ поражения легочной ткани.

В основной группе поражение легких отмечалось у 96,9%, в контрольной – у 92,3% пациентов ($p > 0,05$).

На фоне применения цитомукопротектора Адиарин® наблюдалось укорочение продолжительности фебрильной лихорадки ($8,4 \pm 0,7$ против $10,52 \pm 0,49$ дня, $p < 0,05$) и диареи в 2,5 раза, боли в животе – в 1,8 раза, диспепсии – в 1,8 раза по сравнению с пациентами, которые его не принимали ($p < 0,05$), табл. 3.

Исследование кишечной микробиоты показало, что в основной группе преобладали *Escherichia coli* (57,6% против 31,2% в контрольной группе, $p < 0,05$), реже встречались *Enterococcus faecalis* (34,6% против 12,5% в контрольной группе, $p < 0,05$), *Candida albicans* (23,0% против 21,8% в контрольной группе, $p > 0,05$), *Klebsiella pneumoniae* (19,2% против 9,3% в контрольной группе, $p > 0,05$), *Staphylococcus aureus* (11,5% против 3,1% в контрольной группе, $p > 0,05$).

Через 4 дня после приема Адиарина® проводился контрольный иммунохроматографический тест «РЭД кальпротектин 50+200», по результатам которого у 65,4% выявлен отрицательный результат, у 30,8% – слабоположительный, у 3,8% – положительный. Полученные результаты подтверждают эффективность применения Адиарина® у пациентов с НКИ (COVID-19) и клинической картиной желудочно-кишечных симптомов. В основной группе пациентов после лечения наблюдалась положительная динамика изменений

биохимического анализа крови в виде снижения уровня СРБ в 6,7 раза ($p < 0,05$), в контрольной группе – в 1,1 раза ($p > 0,05$). Другие показатели были в пределах референсных значений (табл. 4, 5).

Обсуждение

В литературе описывают ряд причин и механизмов развития желудочно-кишечных симптомов при COVID-19. Одни авторы выделяют вирусную этиологию заболевания, согласно которой энтероциты теряют способность к всасыванию и слизистая оболочка кишечника подвергается микроскопическим воспалительным процессам [10], другие предполагают, что основа развития диареи – это нарушение функции рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), который обеспечивает нормальный гомеостаз в кишечнике [11]. Для оптимизации терапевтической тактики у пациентов с COVID-19 и расстройствами ЖКТ мы применяли курс цитомукопротективной терапии, основной эффект которой представлен сокращением продолжительности диарейного синдрома в 1,8 раза от начала лечения и более быстрым купированием симптомов общей интоксикации (в 1,2 раза).

По данным ряда исследований, у пациентов с инфекцией COVID-19 наблюдались как вовлечение легких, так и системные нарушения, проявляющиеся поражением ЖКТ и повышением уровня фекального кальпротектина [1]. Наше исследование показало, что концентрация фекального каль-

Таблица 3

Продолжительность (в днях) ведущих клинических симптомов при COVID-19 в основной и контрольной группах [таблица составлена авторами] / Duration (in days) of the leading clinical symptoms in COVID-19 NCIS in the main and control groups [table compiled by the authors]

Клинические проявления	Группы пациентов, n = 58				p*
	Основная группа (Адиарин® +), n = 26		Контрольная группа (Адиарин® -), n = 32		
	М	m	М	m	
Фебрильная лихорадка	8,4 ± 0,7	0,7	10,5 ± 0,4	0,4	p < 0,05
Слабость	14,6	1,4	17,0	0,5	p > 0,05
Миалгия	3,0	1,3	3,5	0,7	p > 0,05
Кашель	11,0	0,8	10,9	0,3	p > 0,05
Одышка	9,5	1,9	12,2	0,6	p > 0,05
Боль в животе	3,4	0,3	6,2	0,3	p < 0,05
Жидкий стул	2,5	0,3	6,4	0,5	p < 0,05
Диспепсия	4,6	0,3	8,4	0,4	p < 0,05

Примечание. * Достоверность различий с группой пациентов, получавших Адиарин®, $p < 0,05$.

Таблица 4

Результаты биохимического анализа крови пациентов до и после лечения [таблица составлена авторами] / Results of biochemical analysis of patients' blood before and after treatment [table compiled by the authors]

Показатель	До лечения				p*	После лечения				p*
	Адиарин® +, n = 26		Адиарин® -, n = 32			Адиарин® +, n = 26		Адиарин® -, n = 32		
	М	m	М	m		М	m	М	m	
КФК	183,4	45,3	189,7	27,8	p > 0,05	148,5	8,6	142,8	17,1	p < 0,05
ЛДГ	226,1	13,9	220,5	8,1	p > 0,05	193,0	12,4	241,6	11,8	p < 0,05
СРБ	40,1	6,6	13,5	0,4	p < 0,05	5,9	2,8	14,1	1,3	p < 0,05

Примечание. * Статистически значимые различия с группой пациентов, получавших Адиарин®, $p < 0,05$.

Таблица 5

Результаты общего анализа крови и иммунограммы до и после лечения [таблица составлена авторами] / Results of a general blood test and immunograms before and after treatment [table compiled by the authors]

Показатель	До лечения				p *	После лечения				p *
	Основная группа (Адиарин® +), n = 26		Контрольная группа (Адиарин® -), n = 32			Основная группа (Адиарин® +), n = 26		Контрольная группа (Адиарин® -), n = 32		
	М	m	М	m		М	m	М	m	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,9	0,3	4,6	0,4	p > 0,05	7,6	0,7	5,2	0,5	p < 0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	214,4	12,4	207,3	11,9	p > 0,05	296,3	19,4	245,3	14,0	p < 0,05
CD3, 10 ⁹ /л	1,1	0,1	1,5	0,1	p < 0,05	1,4	0,1	0,8	0,1	p < 0,05
CD4, 10 ⁹ /л	0,8	0,1	1,3	0,1	p < 0,05	0,9	0,1	0,5	0,1	p < 0,05
CD8, 10 ⁹ /л	0,3	0,04	0,4	0,02	p > 0,05	0,4	0,1	0,2	0,02	p < 0,05
CD56, 10 ⁹ /л	0,1	0,02	0,2	0,02	p > 0,05	0,1	0,02	0,1	0,01	p > 0,05
IgA, г/л	2,7	0,2	2,5	0,1	p > 0,05	2,6	0,2	2,5	0,1	p > 0,05
IgG г/л	11,1	0,5	10,5	0,3	p > 0,05	10,8	0,5	10,5	0,3	p > 0,05
IgM г/л	0,9	0,1	1,1	0,2	p < 0,05	1,0	0,1	1,2	0,2	p > 0,05
ЦИК, еоп	74,6	8,5	74,0	5,3	p > 0,05	78,0	8,4	79,6	5,8	p > 0,05

Примечание. * Статистически значимые различия с группой пациентов, получавших Адиарин®, p < 0,05.

протектина превышала 200 мкг/г у всех пациентов основной группы с поражением ЖКТ, а в контрольной группе составляла менее 50 мкг/г (p < 0,05). На фоне применения цитомукопротектора Адиарин® уровень фекального кальпротектина нормализовался у 68% больных.

Уровень фекального кальпротектина при инфекции, вызываемой *Clostridium difficile*, выше у пациентов с тяжелым течением заболевания, чем со средней тяжестью течения, и достоверно выше, чем у здоровых людей, что делает возможным использование кальпротектина для прогнозирования степени тяжести клостридиальной инфекции [14]. Нами выявлены корреляции между уровнем кальпротектина и СРБ (коэффициент корреляции Пирсона 0,5, p < 0,01), что отражает системность воспалительной реакции с вовлечением не только легких, но и кишечника, и уровнем кальпротектина и количеством дефекаций в день (коэффициент корреляции Пирсона 0,7, p < 0,01). Возможно, это объясняется механизмом транслокации бактерий и метаболитов из пораженного кишечника и миграцией активных иммунных клеток [6-8]. Повреждение легочной ткани сопровождается миграцией коронавируса в системный кровоток с поражением тканей ЖКТ и развитием патологических изменений в них, и, напротив, дисбиоз кишечной микробиоты способствует развитию воспалительных изменений в легочной ткани. Кроме того, сообщается, что приблизительно 50% взрослых пациентов с ВЗК имеют нарушение функции легких без респираторных заболеваний в анамнезе [2]. На фоне применения цитомукопротектора Адиарин® выявлены основные изменения в клеточном звене иммунитета: увеличение числа клеток CD3+, CD4+, СВ8+, в гуморальном звене иммунитета изменений не наблюдалось.

Выводы

В основной группе пациентов на фоне приема цитомукопротектора Адиарин® по сравнению с контрольной группой:

1) Наблюдалось снижение продолжительности фебрильной лихорадки в 1,2 раза (p < 0,05), диареи – в 2,5 раза (p < 0,05),

боли в животе – в 1,8 раза (p < 0,05), диспепсии – в 1,8 раза (p < 0,05).

2) Выявлена корреляция между частотой и длительностью диарейного синдрома и выраженностью интестинального воспаления в стенке кишечника (r = 0,7, p < 0,01).

3) Цитомукопротектор Адиарин® оказывает иммуномодулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета.

4) Побочных эффектов не наблюдалось. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Ojetti V., Saviano A., Covino M., et al. COVID-19 and intestinal inflammation: Role of fecal calprotectin // Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2020; 52 (11): 1231-1233. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.015.
- Aktas B., Aslim B. Gut-lung axis and dysbiosis in COVID-19 // Turkish Journal of Biology. 2020; 44 (3): 265-272. Published 2020 Jun 21. DOI: 10.3906/biy-2005-102.
- Giron L. B., Dweep H., Yin X., et al. Plasma Markers of Disrupted Gut Permeability in Severe COVID-19 Patients [published correction appears in Front Immunol. 2021 Oct 04; 12: 779064]. // Front Immunol. 2021; 12: 686240. Published 2021 Jun 9. DOI: 10.3389/fimmu.2021.686240.
- Zuo T., Zhang F., Lui G. C. Y., et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization // Gastroenterology. 2020; 159 (3): 944-955. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
- Хасаева Е. И., Деулина Л.Е. Противодиарейные препараты // Инновации. Наука. Образование. 2021; 48: 2567-2570. [Khasaeva E. I., Deulina L. E. Antidiarrheal drugs // Innovations. The science. Education. 2021; 48: 2567-2570.]
- Bingula R., Filaire M., Radosevic-Robin N., et al. Desired Turbulence? Gut-Lung Axis, Immunity, and Lung Cancer // J Oncol. 2017; 2017: 5035371. DOI: 10.1155/2017/5035371.

7. *Samuelson D. R., Welsh D. A., Shellito J. E.* Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota // *Front Microbiol.* 2015; 6: 1085. Published 2015 Oct 7. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01085.
8. *Huffnagle G. B.* The microbiota and allergies/asthma // *PLoSPathog.* 2010; 6 (5): e1000549. Published 2010 May 27. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000549.
9. *Gao Q. Y., Chen Y. X., Fang J. Y.* 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract // *The Journal of Digestive Diseases.* 2020; 21 (3): 125-126. DOI: 10.1111/1751-2980.12851.
10. *Gu J., Han B., Wang J.* COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission // *Gastroenterology.* 2020; 158 (6): 1518-1519. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
11. *Hashimoto T., Perlot T., Rehman A., et al.* ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation // *Nature.* 2012; 487 (7408): 477-481. Published 2012 Jul 25. DOI: 10.1038/nature11228.
12. *Mori A., Mitsuyama K., Sakemi R., et al.* Evaluation of Serum Calprotectin Levels in Patients with Inflammatory Bowel Disease // *Kurume Med J.* 2021; 66 (4): 209-215. DOI: 10.2739/kurumemedj.MS664009.
13. *Kyle B. D., Agbor T. A., Sharif S., et al.* Fecal Calprotectin, CRP and Leucocytes in IBD Patients: Comparison of Biomarkers With Biopsy Results // *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020; 4 (2): 84-90. Published 2020 Mar 27. DOI: 10.1093/jcag/gwaa009.
14. *Kim J., Kim H., Oh H. J., et al.* Fecal Calprotectin Level Reflects the Severity of Clostridium difficile Infection // *Ann Lab Med.* 2017; 37 (1): 53-57. DOI: 10.3343/alm.2017.37.1.53.
15. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 10 (08.02.2021) / Авдеев С. Н., Адамян Л. В., Алексеева Е. И. и др. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), version 10 (02/08/2021) / Avdeev S. N., Adamyan L. V., Alekseeva E. I. and others.]
16. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 11 (07.05.2021) / Авдеев С. Н., Адамян Л. В., Алексеева Е. И. и др. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), version 11 (05/07/2021) / Avdeev S. N., Adamyan L. V., Alekseeva E. I. and others.]
17. *Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., McKenzie C. R.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J Chron Dis.* 1987; 40 (5): 373-383.
18. *Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Попова Р. В. И. и др.* Эффективность патогенетической терапии при инфекционных диареях у детей в условиях эпидемии COVID-19 // *Медицинский совет.* 2020; 2: 95-100. [Khavkina D. A., Ruzhentsova T. A., Popova R. V. I., et al. The effectiveness of pathogenetic therapy for infectious diarrhea in children during the COVID-19 epidemic // *Medical Council.* 2020; 2: 95-100.]

Сведения об авторах:

Москалёва Юлия Николаевна, аспирант кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; заведующая приемным отделением инфекционной службы Государственного автономного

учреждения здравоохранения Свердловской области Городская клиническая больница № 40; 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189; juliya-m@bk.ru

Хаманова Юлия Борисовна, д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; yngi@inbox.ru

Чашина Анна Владимировна, студентка 6-го курса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; anna.chashina2018@yandex.ru,

Шмальц Любовь Алексеевна, студентка 6-го курса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; +79089235574@yandex.ru

Перин Александр Игоревич, студент 6-го курса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; iperin7@mail.ru

Information about the authors:

Yulya N. Moskaleva, PhD student of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; Head of the reception department of the Infectious Diseases Service at the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region City Clinical Hospital No. 40; 189 Volgogradskaya str., Yekaterinburg, 620102, Russia; juliya-m@bk.ru

Yuliya B. Khamanova, Dr. of Sci. (Med.), Associate professor of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; yngi@inbox.ru

Anna V. Chashchina, 6th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; anna.chashina2018@yandex.ru

Lyubov A. Shmalts, 6th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; +79089235574@yandex.ru

Aleksandr I. Perin, 6th year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; iperin7@mail.ru

Поступила/Received 30.01.2023

Принята в печать/Accepted 01.02.2023