

İsayev C.P., İbrahimova G.X.

**SARS-CoV-2 VİRUS İNFEKSİYASI ZAMANI QASTROİNTƏSTİNAL POZULMALAR***Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı*

*Məqalədə gastroenteroloji əlamətlərlə, o cümlədən diareya ilə gedən SARS-CoV-2 virus infeksiyasının klinik-laborator xüsusiyyətlərini araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.*

*COVID-19 infeksiyası diaqnozu ilə müalicə olunmuş, respirator əlamətlərlə yanaşı mədə-bağırsaq pozulmaları müşahidə edilən 30-69 yaşlı olan 58 xəstədə demografik göstəricilər, premorbid fon xəstəlikləri, qastrointestinal əlamətlər, stasionarda müalicə müddəti, stasionara daxil olarkən bədən temperaturu, dəqiqəlik tənəffüsün sayı, SpO<sub>2</sub> səviyyəsi araşdırılmışdır. Qanda ferritin, D-dimerin, C-reaktiv zülalın səviyyəsi, hemoqram, koaqoloqram öyrənilmiş, ağciyərlərin kompyuter tomografiyası aparılmışdır. COVID-19 infeksiyasının diaqnozu burun-udlaqdan götürülmüş materialda ZPR üsulu ilə virus RNT-sinin aşkar edilməsi ilə təsdiq edilmişdir. Nəticələr variasion statistika üsulu ilə işlənmişdir.*

*Tədqiqat göstərmişdir ki, xəstələrin 53,4%-də mədə-bağırsaq pozulmaları və respirator əlamətlər eyni vaxtda təzahür etmişdir. 10,3%-də isə erkən dövrdə yalnız qastrointestinal əlamətlər müşahidə edilmiş və 2-3-cü gündən respirator əlamətlər qoşulmuşdur. Qastrointestinal əlamətlərdən anoreksiya xəstələrin – 58,6%-də, ishal – 44,8%-də, mədə bulanması – 37,9%-də, qusma – 10,3%-də, qarında qurultu – 6,9%-də, ağrı – 5,2%-də müşahidə edilmişdir. Qarında qurultu və ağrı kimi əlamətlər yalnız ishal olan xəstələrdə meydana çıxmışdır. İshal əsasən cavanlarda, yalnız 15,4% halda yaşı 50 və daha yuxarı olanlarda qeyd olunmuşdur.*

*Laborator müayinələrin nəticələrinin təhlili zamanı diareyalı xəstələrdə leykositoz, limfopeniyaya və trombositopeniyaya meylik, neytrofillərin sayının artması, EÇS-in sürətlənməsi diqqəti daha çox cəlb etmişdir. CRZ, D-dimer, ferritin səviyyəsi nəzərəçarpacaq dərəcədə artmış, protrombin indeksi azalmışdır.*

*Diareyalı xəstələrdə SARS-CoV-2 infeksiyası ağır gedişli olmuş və kritik vəziyyətlərin inkişaf ehtimalının yüksəkliyi ilə təzahür etmişdir. Stasionarda müalicə dövrü və virusun orqanizmdən eliminasiya müddəti daha uzun çəkmişdir.*

**Açar sözlər:** SARS-COV-2 virus infeksiyası, qastrointestinal əlamətlər, diareya, SpO<sub>2</sub>, CRZ, D-dimer, ferritin, protrombin

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2 вирусная инфекция, желудочно-кишечные симптомы, диарея, SpO<sub>2</sub>, СРБ, D-димер, ферритин, протромбин

**Key words:** SARS-CoV-2 virus infection, gastrointestinal symptoms, diarrhea, SpO<sub>2</sub>, CRP, D-dimer, ferritin, prothrombin

SARS-CoV-2 infeksiyası əsasən havadamcı infeksiyası hesab edilsə də, xəstəliyin yayılmasında fekal-oral və məişət-təmas yoluxma mexanizminin də əhəmiyyətli rol oynadığı məlumdur. Klinik olaraq xəstəlik özünü əsasən tənəffüs yollarının zədələnməsi əlamətləri ilə büruzə verir və bu əlamətlər xəstəliyin diaqnozunun qoyulmasında, proqnozunun müəyyən edilməsində həlledici rol oynayı

yır. İnfeksiyanın müxtəlif yoluxma mexanizminə malik olması xəstəliyin klinik gedişində də özünü göstərir. Belə ki, koronavirus infeksiyası zamanı respirator əlamətlərlə yanaşı, həzm sisteminin fəaliyyəti də pozulur. Hətta bir çox hallarda mədə-bağırsaq pozuntularının ön plana çıxması və bir qism xəstələrdə xəstəliyin bu əlamətlərlə başlaması da qeyd edilir [1-3].

Aparılmış bir sıra tədqiqatların nəticələri koronavirus infeksiyası zamanı tipik respirator əlamətlərin əsasən xəstəliyin erkən dövrlərindən, mədə-bağırsaq pozulmalarının isə sonradan meydana çıxdığını göstərmişdir [3, 4].

SARS-CoV-2 virusunu xəstələrin nəcisində ilk dəfə 2019-cu ildə ABŞ-da gastrointestinal əlamətlər – mədə bulanması, qusma, ishal olan xəstələrdə aşkar etmişlər [5]. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, nəcisdə SARS-CoV-2 RNT-si xəstəliyin 5-ci günündən başlayaraq təyin edilir və bu ehtimal xəstəliyin 11-ci gününədək yüksək olur. Eyni zamanda respirator əlamətlər çəkildikdən sonra, hətta tənəffüs yollarından götürülmüş patoloji materialın müayinəsinin nəticələri mənfi olarsa belə, xəstələrin bir qisminə SARS-CoV-2 RNT-sinin nəcisində saxlanıla bilməsi müşahidə edilmişdir [1, 2, 5-8]. Elmi-tibbi ədəbiyyatda nəcisdə virus RNT-nin SARS-CoV-2 infeksiyasına tutulmuş xəstələrin yarısından çoxunda [1], tənəffüs yollarından götürülmüş materialların müayinələrinin nəticələri mənfi olanlardan isə 25%-də aşkar edildiyinə dair məlumatlar vardır [2].

Adətən COVID-19 infeksiyasının klinik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi məqsədilə aparılan araşdırmalarda xəstəliyin ağırlığının müəyyən edilməsində və proqnozunda əhəmiyyətli rol oynayan respirator əlamətlərin tədqiqinə üstünlük verilir. Belə ki, elmi-tibbi ədəbiyyatda xəstəlik zamanı həzm sisteminin zədələnməsi haqqında məlumatlar mövcud olsa da, bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar əsaslı olmayıb, səthi xarakter daşıyır [9] və xəstəliyin klinik-laborator xüsusiyyətlərinin araşdırılması istiqamətində aparılmış tədqiqatlara tək-tək rast gəlinir. Bu baxımdan həzm sistemi pozulmaları ilə gedən SARS-CoV-2 virus infeksiyasının klinik-laborator xüsusiyyətlərinin araşdırılmasının klinik-epidemioloji və diaqnostik baxımdan xüsusi əhəmiyyət daşıdığı göstərilmişdir.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, həzm sistemi pozulmaları, xüsusən diareya ilə gedən COVID-19 infeksiyasının gedişi xüsusiyyətləri haqqında ədəbiyyat məlumatları da ziddiyyətlidir. Belə ki, gastroenteroloji əlamətlərlə gedən xəstələrin stasionar müalicə üçün müraciət etməsi hallarının digər koronavirus xəstələri ilə müqayisədə 7 dəfədən də çox olduğu haqqında məlumatlar vardır [10]. Həmçinin

belə xəstələrdə qızdırmanın, nəfəs darlığının uzun sürməsinə və nəhayət xəstəliyin ağır gedişlərinə səbəb olmaqla, daha çox xəstədə respirator distres-sindromunun inkişafına səbəb olur və nəticədə süni tənəffüs aparatına qoşulmağa ehtiyac yaranır [11, 12]. Digər tərəfdən, gastroenteroloji əlamətlərin, o cümlədən diareyanın olmasının stasionarda müalicə müddətinə, xəstələrin intensiv müalicə tədbirlərinə cəlb edilmə zərurətinə və letallıq göstəricilərinə təsir etmədiyi haqqında da məlumatlar vardır [13, 14].

Beləliklə, ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, dispeptik dəyişikliklərin, o cümlədən diareyanın COVID-19 infeksiyasının klinik-epidemioloji aspektlərinə təsiri mübahisəli olub, kifayət qədər öyrənilməmişdir və bu istiqamətdə tədqiqat işlərinin aparılması günün aktual problemi olaraq qalmaqdadır.

Yuxarıda şəhr edilənləri nəzərə alaraq, biz gastroenteroloji əlamətlərlə, o cümlədən diareya ilə gedən SARS-CoV-2 virus infeksiyasının klinik-laborator xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə tədqiqat aparmağı planlaşdırdıq.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat Bakı şəhəri I №-li “Klinik Tibbi Mərkəz”-də SARS-CoV-2 virus infeksiyası diaqnozu ilə müalicə edilmiş, respirator əlamətlərlə yanaşı dispeptik əlamətlər müşahidə edilən xəstələrin xəstəlik tarixləri araşdırılmışdır. 30-69 yaş arasında olan 58 xəstənin xəstəlik tarixləri araşdırılmış, onların demografik göstəriciləri, yanaşı gedən xəstəliklərin olması müəyyən edilmişdir. Araşdırılan xəstələr arasında qadınların sayı kişiləri bir qədər üstələsə də, elə bir ciddi fərq olmamışdır – qadınlar 52,6% (30), kişilər 48,3% (28) təşkil etmişlər. Xəstələrin yaşa görə paylanması aşağıdakı kimi olmuşdur: 30-39 yaş – 31,0% (18), 40-49 yaş – 34,5% (20), 50-59 yaş – 24,1% (14); 60-69 yaş – 10,3% (6) xəstə. Xəstələrin 31,0% (18)-də infeksiya premorbid patologiyaya fonunda inkişaf etmişdir. Belə ki, müşahidə edilən xəstələrin 12,1% (7)-də ürək-damar patologiyaları (ÜDP), 12,1% (7)-də II tip şəkərli diabet, 6,9% (4)-də xronik ağciyər-bronx xəstəlikləri (XABX) müəyyən edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, SARS-CoV-2 virus infeksiyası zamanı gastrointestinal pozuntular müxtəlif əlamətlərlə təzahür edə, rastgəlmə tezlikləri isə müxtəlif ola bilər.

Xüsusən meydana çıxan diareya müxtəlif tezliklərdə dəyişə bilər. Araşdırılan xəstələrdə gün ərzində defekasiyanın 3-4 dəfə və daha artıq olması, sıyıqabənzər və ya çox sulu xarakter daşması diareya kimi qəbul edilmişdir.

Araşdırılan bütün xəstələr xəstəxanaya xəstəliyin ilk 3-7-ci günlərində daxil olmuş və daxil olarkən xəstəliyin gedişi orta ağır forma kimi qiymətləndirilmişdir. Xəstələrin xəstəxanaya daxil olduğu gün hesablanmış, daxil olarkən 1 dəqiqəlik tənəffüs hərəkətləri sayılmış, SpO<sub>2</sub> səviyyəsi “Pulse Oximeter CMS50C” cihazı ilə təyin edilmişdir və döş qəfəsi orqanlarının – ağciyərlərin kompyuter tomoqrafiyası (KT) aparılmışdır. Laborator müayinələr – qanın ümumi, biokimyəvi analizləri aparılmış, koaguloqramın nəticələri öyrənilmişdir. İmmunohemilüminissent üsulu ilə ferritinin, immnoturbidimetriya üsulu ilə D-dimerin və C reaktiv zülalın (CRZ), UF kinetik testlə ALT, AST, QQT səviyyəsi təyin edilmişdir. Xəstəliyin davam etmə müddəti (stasionar müalicə aldığı günlərin sayı) öyrənilərək qiymətləndirilmişdir. Müşahidə edilən xəstələrdə SARS-CoV-2 virus infeksiyası diaqnozu burun-udlaqdan götürülmüş patoloji materialda PZR üsulu ilə virus RNT-nin aşkar edilməsi ilə təsdiq edilmişdir.

Məlumatların statistik araşdırılmasında Excel proqramından istifadə edilmiş, qruplardakı orta ədədi qiymət (M), göstəricilərin orta xətası (m) hesablanmış və nəticələrin statistik əhəmiyyəti Student meyarına görə qiymətləndirilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** Aparılmış çoxsaylı tədqiqatlar [3, 4], kompyuter tomoqrafiyanın nəticələri [15] koronavirus infeksiyasının zamanı tipik respirator simptomların əsasən xəstəliyin erkən dövrlərindən, mədə-bağırsaq pozulmalarının isə sonradan meydana çıxdığını göstərmişdir [3, 4].

Bizim araşdırdığımız xəstələrin hamısı xəstəxanaya bədən temperaturunun yüksəlməsi ilə, respirator və gastrointestinal əlamətlərlə daxil olmuşlar. Xəstələrin əksəriyyətində – 31 (53,4%)-də – respirator və mədə-bağırsaq pozulması əlamətləri eyni zamanda təzahür etmiş, 20 (34,5%)-də isə gastroenteroloji əlamətlər respirator əlamətlər medana çıxdıqdan sonra xəstəliyin 2-3-ci günlərindən qeyd edilmişdir. Xəstələrin az da olsa bir qisminə, 6

(10,3%)-də xəstəlik gastroenteroloji əlamətlərlə başlamış və xəstəliyin 2-3-cü günündən sonra respirator əlamətlər qoşulmuşdur. Xəstəlik əlamətləri gastroenteroloji əlamətlərlə başlayan bu xəstələrdən 3 nəfərdə (araşdırılan 58 xəstədən 5,2%-də) xəstəlik ishalla başlamışdır.

Araşdırmalar göstərmişdir ki, həzm sisteminin zədələnməsi müşahidə edilən xəstələr sırasında yuxarı yaş qrupundan olan insanlar azlıq təşkil etmiş, əlamətlər əsasən cavanlarda qeyd edilmişdir. Belə ki, xəstələrin 38 (65,5%)-ni 30-49 yaşadək olanlar, 20(34,5%)-ni isə yaşı 50 və yuxarı olanlar təşkil etmişlər.

Ədəbiyyat məlumatlarında COVID-19 infeksiyası zamanı həzm sisteminin zədələnməsi əlamətlərinin müxtəlif tezliklərdə təzahür etdiyi göstərilir. Məsələn, Çində aparılmış bir tədqiqatda COVID-19 diaqnozu qoyulmuş xəstələrdən yalnız 5-6%-də qusma, 3-8%-də ishal müşahidə edilmişdir [16]. Digər bir araşdırmada isə çox görünən gastroenteroloji əlamətlərdən iştahsızlıq xəstələrin 83,8%-də, ishal – 29,3%-də, qusma – 0,8%-də, qarında ağrı – 0,4%-də qeyd edilmişdir [3].

Bizim araşdırmamızın nəticəsi olaraq mədə-bağırsaq əlamətləri müşahidə edilən yeni koronavirus infeksiyalı xəstələrdə gastroenteroloji əlamətlərdən anoreksiya, mədə bulanması və ishaldan daha çox rast gəlinməsi məlum olmuşdur. Belə ki, anoreksiya – 34 (58,6%), ishal – 26 (44,8%) və mədə bulanması – 22 (37,9%) hallarda qeyd edilmişdir. Qusma, qarında ağrı, qarında qurultu kimi əlamətlər 13 xəstədə: qusma 6 (10,3%), qarında qurultu 4 (6,9%), qarında ağrı 3 (5,2%) halda təsadüf edilmişdir. Bir sıra müəlliflər diareyanın əsasən stasionarda müalicə edilən xəstələr arasında müşahidə edildiyini göstərir və bunun xəstələrin antibiotik istifadə etməsi ilə də əlaqələndirirlər [13]. Bizim araşdırmalarımız zamanı xəstələrdə ishal olması ilə antibiotiklərdən istifadə arasında əlaqənin olmadığı qənaətinə gəlinmişdir. Araşdırılan bütün xəstələrin burun-udlağından götürülmüş patoloji materialda SARS-CoV-2 virus RNT-si aşkar edilmişdir. Qusma və qarın ağrılarına əsasən intensiv müalicəyə cəlb edilmiş ağır xəstələr arasında rast gəlinmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarında da qarın ağrılarının olması adətən ağır gedişli və intensiv müalicəyə cəlb olunmuş xəstələr arasında rast gəlinməsi gös-

tərilir [14].

Ədəbiyyatda bir sıra hallarda COVID-19-un klinikasında ishalın ön plana çıxdığı göstərilir. Y. Song və əməkdaşları gastroenteroloji əlamətlərdən yalnız gündə 3-4 dəfə qeyd edilən diareya və mülayim qızdırması olan xəstə haqqında məlumat vermişlər. 22 yaşlı xəstənin ağciyərlərinin rentgenoloji müayinəsində ikitərəfli pnevmoniya müəyyən edilmiş və burun-udlaqdan götürülmüş yaxmada SARS-CoV-2 RNT sınağı müsbət olmuşdur [17]. Digər tədqiqatçılar xəstəliyin diareya ilə başlamasını, xəstələnmənin 2-ci gündən qızdırmanın, 3-cü gündən isə ağciyər əlamətlərinin, o cümlədən KT müayinəsində koronavirus infeksiyasına xas olan dəyişikliklərin meydana çıxdığını göstərirlər [18, 19].

Tədqiqata cəlb etdiyimiz xəstələrdən xəstəliyi mədə-bağırsağ əlamətləri ilə başlayan 6 nəfərdə, o cümlədən gündə 4-5 dəfəyədək defekasiya aktı olan 3 nəfərdə, sonradan ağciyərlərdə koronavirus infeksiyası üçün xarakterik olan dəyişiklər – KT müayinəsində iki-

tərəfli pnevmoniya aşkar edilmişdir.

Araşdırılan bütün xəstələrdə xəstəxanaya daxil olarkən aparılmış laborator müayinələr qanda leykositə, limfopeniya və trombositopeniyaya meyllik olduğunu, neytrofillərin sayının artdığını, EÇS-in yüksəkəldiyini göstərmişdir. Xəstələrdə CRZ-nin, D-dimer-in, ferritinin səviyyəsinin nəzərəcarpacaq dərəcədə artması, protrombin indeksinin azalması qeyd edilmişdir. Diareya olmayanlarla müqayisədə diareya ilə gedən xəstələrdə öyrənilən göstəricilərin dəyişiklikləri statistik əhəmiyyətli olmuşdur. Diareyalı xəstələrdə ALT, AST, QQT aktivliyində də yüksəliş müəyyən edilmişdir. Lakin diareya qeyd edilməyənərlə müqayisədə meydana çıxan fərqlər statistik əhəmiyyət daşımamışdır (cədvəl 1).

SARS-CoV-2 virus infeksiyası zamanı həzm fəaliyyətinin pozulmalarının, o cümlədən diareyanın xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinə həsr olunmuş azsaylı tədqiqat işlərində belə dəyişikliklərin aşkar edildiyi xəstələrin 23,3%-də diareya mədə-bağırsağ pozulmasını

**Cədvəl 1.** Xəstəxanaya daxil olarkən COVID-19 xəstələrinin klinik-laborator göstəriciləri

Göstəricilər	Diareya olmayanlar n=32	Diareya ilə gedənlər n=26
Kişi/Qadın	15/17	13/13
Yaş, il	50,0±1,76	40,7 ± 1,94***
X/xanaya daxil olduğu gün	5,8±0,17	4,1±0,22***
Çarpayı günləri	13,1±0,31	16,8±0,27***
Daxil olarkən bədən t <sup>0</sup>	37,8±0,09	38,5±0,17**
1 dəq-lik tənəffüs tezliyi	21,4±0,42	24,1 ± 0,38***
Daxil olarkən SpO <sub>2</sub> , %-lə	95,0±0,40	93,0±0,52**
KT-ağciyər, zədələnmə %-lə	33,3±1,91	50,6±1,67***
Leykositlər x10 <sup>9</sup> q/l	6,7±0,39	9,3±0,46***
Limfositlər abs.	1,46±0,05	1,1±0,07***
Limfositlər %	21,2±0,87	16,3±0,73***
Neytrofillər abs.	4,66±0,58	7,6±0,67***
Neytrofillər %	71,5±1,21	81,2±1,16***
Trombositlər x10 <sup>9</sup> q/l	196,7± 8,79	241,56±9,71**
EÇS, mm/s	32,4±2,68	41,1±1,68***
ALT, v/l	54,9±3,32	56,9±2,63
AST, v/l	54,6±2,91	52,7±2,31
QQT, v/l	150,47±14,93	166,3±18,29
Protrombin % - Kvikə g.	83,9±1,85	75,2±2,88*
CRZ, mq/l	47,0±2,65	63,7±3,51***
Ferritin, mkq/l	316,5±14,8	396,97±16,2**
D-dimer, mkq/ml	2,56±0,12	8,0±0,95***

Qeyd: fərqin etibarlıq göstəricisi: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

göstərən yeganə əlamət olduğu, 33,5%-də respirator əlamətlərlə birgə təzahür etdiyi, 19,4% halda isə ilkin əlamətlər kimi meydana çıxdığı və respirator əlamətlərin sonradan qoşulduğu qeyd edilir. Digər xəstələrdə diareya respirator əlamətlərdən sonra 10 gün ərzində təzahür etmişdir. Diareyanın 1-14 gün, orta hesabla 5,4±3,1 gün davam etdiyi, defekasiya aktlarının sayının gün ərzində orta hesabla 4,3±2,2 dəfə (maksimum gündə 18 dəfə) olduğu və öz-özünə dayandığı göstərilir [12, 20].

Bizim araşdırmamız zamanı diareyanın ən azı 3 gün, ən çox isə 13 gün, orta hesabla 6,2±2,4 gün sürməsi, defekasiya aktlarının sayının isə gün ərzində 3-4 dəfədən 14 dəfəyədək – orta hesabla 5,8±2,6 dəfə olması qeyd edilmişdir. Defekasiya aktlarının sayı xəstəliyin erkən dövrlərində çox olsa da, sonrakı dövrlərində gün ərzində 3-4 dəfəyə düşmüşdür. İshal 4 halda qarında qurultularla, 3 halda isə qarında ağrılarla müşayiət olunmuşdur. Qarında olan ağrılar xəstəliyin ilk 2-3 gününü müşahidə edilib, sonralar keçmişdir. Qurultular 6-7 gün davam etmişdir. Nəcis sıyıqabənzər və ya çoxsulu olsa da, tərkibində patoloji qarışıqlar olmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, ishal əsasən cavan şəxslərdə müşahidə edilmişdir – orta yaş 40,7±1,94. Belə ki, ishal qeyd edilmiş 26 xəstədən 22 (84,6%)nin yaşı 30-49 arasında olmuşdur. Yalnız az bir qismi – 4 (15,4%)ni yaşı 50-dən yuxarı və yanaşı şəkərli diabet xəstəliyi olanlar təşkil etmişdir. Göstərmək lazımdır ki, ishal, yaşından asılı olmayaraq, şəkərli diabeti olan xəstələrin hamısında qeyd edilmişdir. Qarında qurultular və ağrıların olması da şəkərli diabetli xəstələr arasında müşahidə olunmuşdur və bu xəstələr ağır gedişləri ilə seçilmişlər.

Diareyanın COVID-19-un klinik gedişinə təsiri haqqında olan məlumatlar ziddiyyətlidir. Diareyanın olması belə xəstələrin diareya olmayanlarla müqayisədə daha çox halda stasionar müalicəyə cəlb edilməsinə [10], qızdırma, nəfəs darlığı kimi əlamətlərin davam müddətinin uzanmasına [11] səbəb olur. Xəstələrdə CRZ, LDH və α-hidroksibutiratdehidrogenazının aktivliyinin daha çox yüksəlməsi qeyd edilir. Bu göstəricilər isə “sitokin qasırğası” ehtimalını və ağır gedişli pnevmoniya ola biləcəyini göstərir [21]. Aparılmış tədqiqatlar mədə-bağırsağ pozulmaları ilə gedən SARS-CoV-2 virus infeksiyası zamanı belə əlamətlər

qeyd edilməyənərlə müqayisədə respirator-distress sindromun inkişaf ehtimalının yüksək olduğunu [22] və xüsusən diareya müşahidə edilən xəstələr arasında daha çox xəstənin süni tənəffüs cihazına qoşulmasına ehtiyac yarandığını göstərmişdir [12].

Bir çox tədqiqatlarda mədə-bağırsağ əlamətləri ilə gedən COVID-19-lu xəstələrdə ağır gedişlə keçən və kritik vəziyyətlərə düşən xəstələrin sayının daha çox olması, yüksək temperatur, ümumi zəiflik, baş ağrısı, nəfəs darlığı kimi əlamətlərin daha çox xəstədə rast gəlinməsi göstərilir [12]. Bizim araşdırmalarımız zamanı da qastrointestinal əlamətlərlə gedən xəstələrdə yüksək temperatur, ümumi zəiflik, baş ağrısı, nəfəs darlığı kimi əlamətlər bir çox xəstədə rast gəlinmişdir. Belə ki, ümumi zəiflik xəstələrin 39 (67,2%), qızdırmanın 38,5°C-dən yüksək olması 22(37,9%), nəfəs darlığı 18(31,0%), baş ağrısı 17 (29,3%)ni əhatə edir. Aparığımız təhlillər mədə-bağırsağ əlamətləri ilə gedən COVID-19-lu xəstələrdə ağır gedişlərin və kritik vəziyyətlərin inkişaf ehtimalının yüksək olduğunu göstərmişdir. Belə ki, araşdırılan 58 xəstədən 22-də (37,9%) xəstəlik ağır gedişli olmuş və onların da yarımından çoxunda – 12 (54,5%)də intensiv müalicə tədbirləri aparılması tələb olunmuşdur. Göründüyü kimi, müşahidə edilən 58 xəstədən 12-ni (20,7%) intensiv müalicə aparılanlar təşkil etmişlər. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, ağır xəstələrdən 14-ü (63,6%), intensiv müalicə tələb edən 12 xəstənin isə hamısı – 12 (100%) diareya ilə gedən xəstələr sırasından olmuşdur.

Bütün xəstələrdə xəstəliyin ilk gündən qızdırma olmuşdur. Temperaturun maksimum +39,8°C-dək yüksəlməsi qeyd edilmişdir. Bu, xüsusən diareyası olan xəstələrdə diqqəti daha çox cəlb etmiş (+38,5±1,7°C) və diareya qeyd edilməyənərlə müqayisədə daha yüksək olmuşdur (+37,8±0,09°C). Göstərmək lazımdır ki, qızdırmanın +38,5°C və yuxarı olması diareyalı xəstələrin yarımından çoxunda – 15-də (57,7%), diareya olmayanların isə 7-də (21,9%) müəyyən edilmişdir. Araşdırma zamanı məlum olmuşdur ki, diareya müşahidə edilən xəstələr xəstəliyin daha erkən dövrlərində həkimə müraciət etmiş və əksəriyyəti – 14-ü (53,8%-i) xəstəxanaya xəstəliyin 3-4-cü günləri daxil olmuşlar. Diareya olmayanlar arasında isə belə xəstələr 4 nəfər (12,5%)

olmuşdur. Göründüyü kimi, inkişaf edən diareya xəstəliyinin nisbətən ağır gedişinə səbəb olmaqla, xəstələrin erkən hospitalizasiyasını şərtləndirir. Belə ki, diareyası olanlar orta hesabla xəstəliyinin başlanmasından 4,1±0,22 gün, olmayanlar isə 5,8±0,17 gün sonra xəstəxanaya daxil olmuşlar. Xəstəliyinin ağırlığına uyğun olaraq stasionar müalicə müddəti də diareyası olanlarda daha uzun – müvafiq olaraq orta hesabla 16,8±0,27 olmayanlarda isə 13,1±0,31 gün sürmüşdür. SpO<sub>2</sub> göstəricisi də diareya olmayanlarla müqayisədə daha aşağı – 95,0±0,40% - 93,0±0,52% olmuşdur. Belə ki, SpO<sub>2</sub>-nin 92% və daha aşağı olması diareyalı xəstələrdən 12 nəfərində (46,2%), diareya olmayanlardan isə 5 nəfərində (15,6%) müşahidə edilmişdir. Müvafiq olaraq dəqiqəlik tənəffüsün sayı daha çox: 21,4±0,4 - 24,15±0,38 olmuşdur. KT müayinəsində ağciyərlərin 50% və daha çox payının zədələnməsi diareya qeyd edilən xəstələrdə 17 (65,4%), diareya olmayanlarda 5 (15,6%) halda müşahidə edilmişdir. Hər iki qrupda – həm diareyalı, həm də diareya olmayan xəstələrdə ağciyərlərin 50% və daha çox zədələnməsi tənəffüsün çətinləşməsi, nəfəs darlığı ilə müşayiət olunmuşdur.

Araşdırılan xəstələrdə virusun orqanizmdən təmizlənməsinin monitorinqi məqsədilə bir həftə fasilə ilə 3 dəfə – xəstəliyinin 7-ci, 14-cü və 21-ci günlərində burun-udlaqdan götürülmüş patoloji materialın ZPR müayinəsi aparılmışdır. 7-ci gündə aparılmış müayinədə xəstələrin böyük əksəriyyətində – 56 nəfərdə (96,6%) virus RNT-si aşkarlanmış, yalnız 2 nəfərdə (3,4%) nəticə mənfi olmuşdur. Xəstəliyinin 14-cü və 21-ci günlərdə müsbət nəticələr müvafiq olaraq 38 (65,5%) və 18 (31,0%) xəstədə aşkar edilmişdir. İshalla gedən və ishal olmayan xəstələrin nəticələrini müqayisə etdikdə isə nəzərə çarpacaq fərqlər olduğu

meydana çıxmışdır. Bu nəticələr aşağıdakı 2-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, diareyalı xəstələrdə SARS CoV-2 virusunun orqanizmdən eliminasiya müddəti nəzərəçarpacaq dərəcədə uzun sürmüşdür. Belə ki, xəstələrin 46,2%-də bu müddət xəstəliyinin 21-ci gününədək uzanmışdır. Diareya olmayanlarda isə belə xəstələr cəmi 18,75% təşkil etmişlər və xəstələrin əksəriyyətində – 81,25%-də – virusların eliminasiyası baş vermişdir. Beləliklə, əldə edilən nəticələr diareyalı xəstələrdə diareya olmayanlarla müqayisədə stasionar monitorinq müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə uzun sürdüyünü göstərmişdir. Bunun isə epidemioloji cəhətdən təhlükəli olduğu diqqətdə saxlanılmalıdır.

Beləliklə, apardığımız müşahidələrin nəticəsi olaraq müəyyən edilmişdir ki, COVID-19 infeksiyasının qastrointestinal əlamətlərlə gətməsi əsasən cavanlar, 30-49 yaşları olanlar arasında müşahidə edilir. Xəstələrin əksəriyyətində xəstəlik mədə-bağırsağ pozulmaları və respirator əlamətlərin eyni vaxtda təzahür etməsilə başlamış, yalnız 10,3% xəstədə qastrointestinal əlamətlərlə təzahür etmiş, 2-3-cü gündən respirator əlamətlər qoşulmuşdur. Qastrointestinal əlamətlərdən əsasən anoreksiya, ishal, mədə bulanması müşahidə edilmişdir. Qusma, qarında ağrı, qurultu kimi əlamətlər az hallarda və ishal olan xəstələrdə özünü göstərmişdir. İshal əsasən cavanlarda, yalnız 15,4% halda yaşı 50 və daha yuxarı olanlarda rast gəlinmişdir.

Laborator nəticələrinin təhlili zamanı diareya olmayanlarla müqayisədə diareyalı xəstələrdə leykositoza, limfopeniya və trombositopeniyaya meyillik, neytrofillərin sayının artması, netrofil/limfositlər nisbətinin artması, EÇS-in sürətlənməsi daha çox xəstədə qeyd edilmişdir. CRZ, D-dimer, ferritinin səviyyəsi

nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksəlmiş, protrombin indeksinin azalması müşahidə edilmişdir. Araşdırma diareyalı xəstələrdə ağır gedişlərin və kritik vəziyyətlərin inkişaf ehtimalının yüksək olduğunu göstərmişdir. Diareya xəstəliyinin ağır gedişinə səbəb olmaqla xəstələrin erkən hospitalizasiyasını şərtləndirmişdir. Çarpayı günlərinin müddəti daha uzun sürmüşdür. KT müayinəsində ağciyərlərin 50%-dən çox hissəsinin zədələnməsinə diareyalı xəstələrdə daha çox rast gəlinmişdir. Diareya-

nın olması virusun orqanizmdən eliminasiya müddətinin uzanmasına səbəb olur. Buna görə də xəstəliyə qarşı əks-epidemiya tədbirlərinin aparılmasında əhəmiyyətli olacağını nəzərə alıb, qastrointestinal əlamətlərlə, xüsusən diareya ilə gedən COVID-19 infeksiyalı xəstələrin müalicəsi zamanı və müalicədən sonrakı dövrdə burun-udlaq möhtəviyyəti ilə yanaşı, vaxtaşırı bağırsağ möhtəviyyətinin SARS CoV-2 virusuna görə ZPR üsulu ilə müayinəsinin aparılması məsləhət görürlür.

## Ədəbiyyat

- Xiao F., Tang M., Zheng X., et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2 // Gastroenterology. 2020; 158: 1831–1833.
- Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission//Gastroenterology. 2020;158(6):1518-19. DOI:10.1053/j.gastro.2020.02.054.
- Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study // Am J Gastroenterol. 2020; 115 (5): 766–773. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620
- Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(7):1409–11. DOI:10.1016/j.cgh.2020.03.02
- Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):929–36. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
- Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N., et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. Emerg Infect Dis.2020;26(6):1337–39.DOI:10.3201/eid2606.200301.
- Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J., et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore.JAMA.2020;323(15):1488–94.DOI:10.1001/jama.2020.3204
- Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5(5):434–35. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2
- 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): 1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001
- Cholancieril G., Podboy A., Aivaliotas V., Pham E.A., Tarlow B., Spencer S., et al. Association of digestive symptoms and hospitalization in patients with SARSCoV-2 infection. MedArxiv. 2020;2020.04.23.20076935. DOI:10.1101/2020.04.23.20076935
- Wei X.S., Wang X., Niu J.C., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H. et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in corona virus disease 2019. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(8):1753–9. e2. DOI:10.1016/j.cgh.2020.04.030
- Jin X., Lian J.S., Hu J.H., Gao J., Zheng L., Zhang Y.M., et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020;69 (6):1002–9. DOI: 10.1136/ gutjnl-2020-320926
- Lin L., Jiang X., Zhang J., Huang S., Zhang Z., Fanf Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS CoV-2 infection. 2020;69(6): 997–1001. DOI: 10.1136/ gutjnl-2020-321013
- Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama. 2020.1585
- Sultanova M.J. COVID-19 radiodiagnostik points//Azerbaijan Medical Journal 2020, №2, P. 124-129. DOI:10.34921/amj.2020.2.018
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl. J. Med. 2020;382 (18):1708–20. DOI:10.1056/NEJMoa2002032

**Cədvəl 2.** Koronaviruslu xəstələrdə virusun orqanizmdə təmizlənmə müddətinin monitorinqinin nəticələri

Xəstələr	Müayinənin aparılma vaxtı		
	Xəstəliyinin 7-ci günü mütləq (%-lə)	Xəstəliyinin 14-cü günü mütləq (%-lə)	Xəstəliyinin 21-ci günü mütləq (%-lə)
Diareya ilə gedənlər n=26	-	14(53,8%)	12(46,2%)
Diareya olmayanlar n=32	2(6,25%)	24(75%)	6(18,75%)

17. Song Y., Liu P., Shi X.L., Chu J.L., Zhang J., Xia J., et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020; 69: 1143-4. DOI:10.1136/gutjnl-2020-320891
18. Yang X., Zhao J., Yan Q., Zhang Sh., Wang Y., Li Y. A case of COVID-19 patient with the diarrhea as initial symptom and literature review. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2020; S2210-7401(20)30085-1. DOI: 10.1016/j.clinre. 2020.03.013
19. Ata F., Almasri H., Sajid J., Yousaf Z. COVID-19 presenting with diarrhoea and hyponatraemia. *BMJ Case Rep.* 2020;13(6):e235456. DOI: 10.1136/bcr-2020-235456].
20. Han C., Duan C., Zhang S., Spiegel B., Shi H., Wang W., et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(6):916-3. DOI:10.14309/ajg. 0000000000000664
21. Zhang H., Liao Y.S., Gong J., Liu J., Xia X., Zhang H. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: A report of 164 cases. *Dig Liver Dis.* 2020; S1590-8658(20)30189-4. DOI:10.1016/j.dld.2020.04.034
22. Gul F., Lo K., Peterson J., McCullough P., Goyal A., Rangaswami J. Meta-analysis of outcomes of patients with COVID-19 infection with versus without gastrointestinal symptoms. *Proc (Bayl Univ.Med.Cent).* 2020;33(3):366-9. DOI:10.1080/08998280. 2020. 1771164

**Исаев Дж.П., Ибрагимова Г.Х.**

### **ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ SARS-CoV-2 ИНФЕКЦИИ**

*Кафедра инфекционных болезней  
Азербайджанского медицинского университета, Баку*

**Резюме.** В статье представлена информация об исследованиях, проведенных с целью изучения клинико-лабораторных особенностей вирусной инфекции SARS-CoV-2 с гастроэнтерологическими симптомами, включая диарею.

С этой целью обследованы 58 больных в возрасте 30-69 лет, у которых наряду с респираторными проявлениями наблюдались желудочно-кишечные расстройства. У больных были изучены демографические показатели, преморбидные фоновые заболевания, признаки гастроинтестинальных нарушений, температура тела при поступлении в стационар, количество дыханий в минуту, уровень SpO<sub>2</sub>, длительность стационарного лечения. Исследованы гемограмма, коагулограмма и уровни ферритина, D-димера, С-реактивного белка (СРБ) в крови, проведена компьютерная томография легких. Диагноз инфекции COVID-19 подтвержден обнаружением РНК вируса методом ПЦР из материала, взятым из носоглотки. Результаты обработаны методом вариационной статистики.

Исследования показали, что у 53,4% пациентов желудочно-кишечные расстройства и респираторные симптомы возникли одновременно. У 10,3% в раннем периоде наблюдались только желудочно-кишечные симптомы, а со 2-3-ого дня присоединились респираторные симптомы. Из желудочно-кишечных симптомов наблюдались: анорексия – у 58,6%, диарея – у 44,8%, тошнота – у 37,9%, рвота – у 10,3%, спазмы в животе тошнота – у 6,9%, боли - у 5,2% пациентов. При этом, такие проявления, как спазмы в животе и боль, отмечались только у пациентов с диареей. Диарея в основном наблюдалась у молодых людей, и только у 15,4% больных в возрасте 50 лет и старше.

Анализ результатов лабораторных исследований у больных с диареей показал склонность к лейкоцитозу, лимфопении и тромбоцитопении, увеличение количества нейтрофилов и ускорение СОЭ. Уровень СРБ, D-димера, ферритина были заметно повышены, а протромбиновый индекс снижен.

SARS-CoV-2 инфекция у пациентов с диареей проявлялась более тяжелым течением и с высокой вероятностью развития критических состояний. Период лечения в стационаре и время элиминации вируса из организма более продолжительное.

**Isayev J.P., Ibrahimova G.X.**

### **GASTROINTESTINAL DISORDERS WITH SARS-CoV-2 INFECTIONS**

*Department of Infectious Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku*

**Summary.** The article provides information on studies carried out to study the clinical and laboratory features of the SARS-CoV-2 viral infection with gastroenterological symptoms, including diarrhea.

For this purpose, 58 patients aged 30-69 years were examined, in whom, along with respiratory manifestations, gastrointestinal disorders were observed. The patients were examined for demographic indicators, premorbid background diseases, signs of gastrointestinal disorders, body temperature upon admission to the hospital, the number of breaths per minute, the SpO<sub>2</sub> level, and the duration of inpatient treatment. Hemogram, coagulogram and levels of ferritin, D-dimer, C-reactive protein (CRP) in the blood were studied, computed tomography of the lungs was performed. The diagnosis of COVID-19 infection was confirmed by the detection of virus RNA by PCR in material from the nasopharynx. The results were processed by a variational statistical method.

Studies have shown that in 53.4% of patients, gastrointestinal disorders and respiratory symptoms occurred simultaneously. In 10.3% of patients in the early period, only gastrointestinal symptoms were observed, and respiratory symptoms were added from the 2-3rd day. Gastrointestinal symptoms were observed: anorexia – in 58.6%, diarrhea – in 44.8%, nausea – in 37.9%, vomiting – in 10.3%, abdominal cramps – in 6.9%, pain – in 5.2% of patients. However, manifestations such as abdominal cramps and pain were observed only in patients with diarrhea. Diarrhea was mainly observed in young people, and only in 15.4% of patients aged 50 and older.

Symptoms such as abdominal cramps and pain occurred only in patients with diarrhea. Diarrhea is mainly observed in young people, only 15.4% in those aged 50 and older.

During the analysis of laboratory results in patients with diarrhea, the tendency to leukocytosis, lymphopenia and thrombocytopenia, accelerated ECG attracted more attention. CRP, D-dimer, ferritin levels prothrombin index decreased.

Analysis of laboratory results in patients with diarrhea showed a tendency to leukocytosis, lymphopenia and thrombocytopenia, increased neutrophil count, and accelerated of ESR. The level of CRP, D-dimer, ferritin increased significantly, prothrombin index increased.

SARS-CoV-2 infection in patients with diarrhea was more severe and manifested with a high probability of developing critical conditions. The period of treatment in the hospital and the time for the elimination of the virus from the body was longer.

**Müəlliflə əlaqə üçün:**

**İsayev Cəlal Paşa oğlu** – tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent, Azərbaycan Tibb Universitetinin Yönluxucu xəstəliklər kafedrasının müdiri, Bakı, Azərbaycan

**E-mail:** celalpasa@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-1541-8974