



# Пандемия COVID-19 и синдром раздраженного кишечника — есть ли связь?

В.А. Ахмедов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация

**Цель обзора:** отразить особенности течения синдрома раздраженного кишечника (СРК) в период пандемии COVID-19.

**Основные положения.** Отмечено, что COVID-19 может способствовать формированию постинфекционных функциональных желудочно-кишечных заболеваний из-за ряда предрасполагающих факторов. Рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2), место связывания вируса SARS-CoV-2 с клетками организма человека, присутствуют в эпителиальных клетках кишечника; вирус был обнаружен в кале примерно у половины пациентов. Желудочно-кишечные симптомы, в том числе диарея, возникают примерно у одной пятой пациентов. Фекальный кальпротектин, маркер воспаления ЖКТ, повышен у пациентов с COVID-19. У пациентов отмечены макроскопические и микроскопические признаки повреждения слизистой оболочки ЖКТ. COVID-19 ассоциирован с изменением кишечной микробиоты. В условиях пандемии COVID-19 у более чем 90 % из опрошенных пациентов с СРК выявлено обострение заболевания с усилением боли и вздутия живота.

**Заключение.** Ведение пациентов с СРК в условиях пандемии COVID-19 диктует необходимость комплексного подхода. Примером мультитаргетного препарата, оказывающего влияние на различные патогенетические факторы функциональных заболеваний ЖКТ, служит препарат Колофорт®.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, COVID-19, микробиота, стресс, дисбиоз, Колофорт®

**Конфликт интересов:** Публикация выполнена при поддержке «Материя Медика».

**Для цитирования:** Ахмедов В.А. Пандемия COVID-19 и синдром раздраженного кишечника — есть ли связь? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):85–92. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-85-92>

## COVID-19 Pandemic and Irritable Bowel Syndrome — is there a Relationship?

Vadim A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**The aim:** to reflect the features of the course of irritable bowel syndrome during the COVID-19 pandemic.

**Key points.** It has been noted that the COVID-19 may contribute to the formation of post-infectious functional gastrointestinal diseases, given that angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) receptors, the site of binding of the SARS-CoV-2 virus to human cells, are also present in epithelial intestinal cells; virus was found in feces in about half of patients, gastrointestinal symptoms, including diarrhea occur in about one fifth of patients, fecal calprotectin, a marker of GI inflammation is elevated in patients with COVID-19, macroscopically as well as histologically, patients show signs of damage mucous membrane of the gastrointestinal tract, and also, as noted above, they have a dysbiosis of the intestinal microbiota.

**Conclusion.** It was shown that during the pandemic, more than 90 % of the interviewed patients with IBS had an exacerbation of IBS with an increase in symptoms such as bloating and cramps, and 75 % of them said that the exacerbation of symptoms was reflected in the activity of patients in everyday life. These factors dictate the need for an integrated approach in the management of such a group of patients with the use of modern multi-target drugs that affect the pathogenetic factors in the formation of functional gastrointestinal diseases, one of which is the Kolofort drug due to the triple multi-target mechanism of action on the pathogenesis of functional gastrointestinal diseases.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, COVID-19, microbiota, stress, dysbiosis, Kolofort**Conflict of interest:** Publication was supported by “Materia Medica”.**For citation:** Akhmedov V.A. COVID-19 Pandemic and Irritable Bowel Syndrome — is there a Relationship? Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):85–92. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-85-92>

В настоящее время в мире отмечается серьезный кризис общественного здравоохранения из-за новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который впервые появился в конце 2019 года [1]. Помимо легочных проявлений вирус может вызывать и желудочно-кишечные проявления. Наиболее частыми желудочно-кишечными симптомами COVID-19 являются тошнота, рвота, диарея и боль в животе [2]. Клинические исследования показали увеличение числа желудочно-кишечных симптомов у пациентов с COVID-19 в последнее время, при этом диарея отмечена как наиболее распространенный симптом с частотой от 2 до 50 % случаев и различия варьируются в зависимости от возраста, различных сопутствующих заболеваний, региона проживания, образа жизни и пищевых привычек [3]. Вместе с тем долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2 на желудочно-кишечный тракт еще полностью не изучены [4].

Хорошо известна связь нарушений кишечной микробиоты с развитием синдрома раздраженного кишечника (СРК) [5]. В настоящее время выявлено множество факторов, связанных с повышенным риском развития постинфекционного СРК (ПИ-СРК), такие как женский пол, молодой возраст, курение, частота стула и продолжительность диареи более 1 недели, боль в животе, ректальное кровотечение, лечение антибиотиками, тревога, депрессия, соматизация, неврогизм, недавние неблагоприятные жизненные события, ипохондрия, экстраверсия, негативные убеждения о болезни, стрессы в анамнезе, нарушения сна и семейный анамнез, отягощенный по функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта [6]. Безусловно, пандемия COVID-19 сопровождается многими из перечисленных факторов риска развития ПИ-СРК как с позиций психосоматических факторов, так и аспекта активного применения антибиотиков, особенно в условиях стационарного ведения пациентов. Хроническое воспаление и измененная кишечная проницаемость были выявлены у пациентов с СРК с преобладанием диареи (СРК-Д), включая ПИ-СРК [7].

Неудивительно, что COVID-19 может способствовать формированию постинфекционных функциональных желудочно-кишечных заболеваний [8]. Известно, что рецепторы ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2), место связывания вируса SARS-CoV-2 с клетками организма челове-

ка, также присутствуют в эпителиальных клетках кишечника. Вирус был обнаружен в кале примерно у половины пациентов, желудочно-кишечные симптомы, в том числе диарея, возникают у одной пятой пациентов. Фекальный кальпротектин (маркер воспаления желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) повышен у пациентов с COVID-19. Макроскопически и гистологически у пациентов отмечены признаки повреждения слизистой оболочки ЖКТ, а также, как было отмечено выше, у них выявлены изменения кишечной микробиоты [9–11]. У пациентов с COVID-19 также было показано увеличение проницаемости слизистой оболочки кишечника [12]. В недавно проведенном систематическом обзоре и метаанализе кишечная проницаемость чаще была повышена у пациентов с ПИ-СРК (4/4 исследования) и СРК-Д (9/13 исследований) по сравнению с пациентами с СРК с преобладанием запоров (СРК-З; 2/7 исследований) [13]. У пациентов с ПИ-СРК наблюдалось увеличение воспалительно-клеточной инфильтрации и более высокий уровень мРНК провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) в ректальных биоптатах, выявленный с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой, даже через 3 месяца после прекращения проявлений острого гастроэнтерита [14]. Также было показано, что у пациентов с ПИ-СРК отмечено повышение показателей ИЛ-6, плейотропного цитокина, активирующего путь транскрипции воспалительного ядерного фактора (NF)- $\kappa$ B, по сравнению со здоровыми лицами из группы контроля [15].

Безусловно, индивидуальные генетические факторы являются важным компонентом, определяющим затяжной воспалительный ответ после кишечной инфекции. В частности, у ряда пациентов обнаружены полиморфизмы в нескольких генах про- и противовоспалительных цитокинов, что может играть важную роль в последующем ответе организма после перенесенного острого гастроэнтерита. При изучении полиморфизма генов была отмечена тенденция к ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов в генах, вовлеченных в пути иммунного и кишечного эпителиального барьера, расположенных в TLR9 (кодирующем рецептор распознавания образов [rs352139 и P545P]), CDH1 (кодирующем плотный соединительный белок [rs16260 – C160A]) и ИЛ-6 (rs1800795 – G174C), что ассоциировалось с формированием ПИ-СРК [16]. В другом исследовании был обна-

ружен полиморфизм ФНО $\alpha$ , что ассоциировалось с развитием ПИ-СРК после перенесенной инфекции *Campylobacter jejuni* [17]. Также у пациентов с СРК-Д и ПИ-СРК показатель содержания серотонина в слизистой оболочке прямой кишки и полиморфизм гена обратного захвата серотонина были выше, чем в группе контроля [18].

Кишечная микробиота у пациентов с СРК характеризуется меньшим разнообразием по сравнению со здоровыми лицами. Аналогичные особенности выявляются и у пациентов с ПИ-СРК, у которых отчетливо продемонстрировано относительно большее обилие микробов типа *Bacteroidetes* (включая *Bacteroides* и *Prevotella*) и относительное снижение представителей типа *Firmicutes*, таких как *Clostridia*, по сравнению с представителями контрольной группы [17]. Безусловно, необходим тщательный анализ дополнительных данных, чтобы оценить, являются ли такие изменения в кишечной микробиоте причиной или следствием перенесенного острого гастроэнтерита с развитием ПИ-СРК, или влияние могли оказать изменения характера питания, прием антибиотиков и нарушение перистальтики кишечника [18]. Однако, поскольку кишечная микробиота влияет на перистальтику кишечника, висцеральную гиперчувствительность, иммунный ответ, психологическую дисфункцию, сон, нарушения обмена серотонина и желчных кислот, роль кишечного дисбиоза в патогенезе ПИ-СРК нельзя недооценивать [17].

Одним из объяснений увеличения частоты диареи у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 также является изменение микробного состава кишечной микробиоты. Как известно, наличие SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте не всегда может приводить к желудочно-кишечным симптомам. В исследовании, проведенном в Сингапуре, 50 % обследованных пациентов с COVID-19 имели определяемый уровень вируса в фекалиях, но только у половины из них были обнаружены желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея [20]. В недавно проведенном исследовании было продемонстрировано значительное снижение бактериального разнообразия в образцах кишечной микробиоты, взятых у пациентов с COVID-19, по сравнению с образцами, полученными от здоровых лиц [21]. В этом же исследовании было отмечено «обогащение» микробиоты у пациентов с COVID-19 условно-патогенными микроорганизмами и истощение представителей полезных бактерий, в том числе принадлежащих к семействам *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae*.

У пациентов с COVID-19, получавших лечение антибиотиками при госпитализации, наблюдалось дальнейшее истощение видов бактерий, особенно

симбионтов, полезных для иммунитета хозяина, включая *Faecalibacterium prausnitzii*, бактерий *Lachnospiraceae* 5\_1\_63 FAA, *Eubacterium rectale*, *Ruminococcus obeum* и *Dorea formicigenerans* [22]. Изменения в микробном составе кишечника сохранялись в течение всего срока болезни COVID-19 и даже в течение нескольких месяцев после устранения SARS-CoV-2 из дыхательных путей [23]. Аналогичные результаты были показаны и в других исследованиях, выявивших сходную картину нарушения микробиоты кишечника у пациентов с COVID-19 [24]. При этом представительства бактерий, продуцирующих бутират, таких как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium leptum* и *Eubacterium rectale*, значительно снижались у пациентов с COVID-19 по сравнению с контролем [25]. Также у пациентов с COVID-19 выявлено относительное преобладание в фекалиях распространенных условно-патогенных микроорганизмов *Enterobacteriaceae* и энтерококков по сравнению с контролем и увеличение условно-патогенных микроорганизмов из рода *Streptococcus*, *Rothia*, *Veillonella* и *Actinomyces*, в то время как представители родов *Romboutsia*, *Faecalibacterium* и *Fusicatenibacter* демонстрировали свое преобладание в фекалиях здоровых людей из группы контроля [22].

В шестимесячном наблюдении за состоянием кишечной микробиоты у пациентов с COVID-19 выявлено значительное снижение насыщенности (индекс ШАО1) микробиома кишечника на всех этапах заболевания — в периоды обострения, выздоровления и после выздоровления от COVID-19 [26]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 значительно снижено бактериальное разнообразие кишечника. Как известно, микробное разнообразие является важнейшим фактором, определяющим стабильность микробной экосистемы [27]. Стабильные экосистемы обеспечивают колонизационную устойчивость к условно-патогенным микроорганизмам. Именно поэтому уменьшение разнообразия и богатства микробиоты кишечника может сопровождаться избыточным ростом условно-патогенных бактерий и оказывать неблагоприятное долгосрочное воздействие на пациентов с COVID-19, что может служить дополнительным стимулом для формирования у них ПИ-СРК [28].

У пациентов с высокой инфицированностью SARS-CoV-2 в кишечнике выявлено высокое обилие представителей *Collinsella aerofaciens*, *Collinsella tanakaei*, *Streptococcus infantis* и *Morganella morganii*, а также высокая функциональная способность к биосинтезу нуклеотидов *de novo*, биосинтезу аминокислот и гликолизу [29]. Кроме того, гипервоспалительная реакция у пациентов

была связана с нарушением проницаемости кишечника и микробной транслокацией [30]. Показатели фекального кальпротектина, маркера воспаления кишечника, повышались в кале пациентов с COVID-19 вследствие транслокации гранулоцитов и моноцитов/макрофагов в просвет кишечника, что дополнительно указывает на иммунную дисфункцию кишечника и изменение кишечного микробиома у пациентов с COVID-19 [31]. И наоборот, у пациентов с низкой инфицированностью SARS-CoV-2 или ее отсутствием в кишечнике наблюдалось высокое содержание бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) (*Alistipes onderdonkii*, *Parabacteroides merdae*, *Bacteroides stercoris* и *Lachnospiraceae 1\_1\_57 FAA*) [29].

По данным опроса респонденты с СРК имели общее ухудшение эмоционального, социального и психологического благополучия по сравнению с респондентами, не страдающими СРК [32]. При проведении опроса также было отмечено, что респонденты с СРК были менее привержены выполнению мер социального дистанцирования по сравнению с респондентами, не страдающими СРК. Кроме того, пациенты с ухудшением симптомов СРК во время пандемии также были менее склонны практиковать меры личной гигиены и хотели, чтобы социальное дистанцирование закончилось как можно скорее. При этом более выраженное эмоциональное неблагополучие ассоциировалось с ухудшением тяжести СРК. Среди респондентов, у которых ранее не было СРК, у 4,7 % развились симптомы, подобные СРК, в течение первых 3 месяцев пандемии COVID-19. Неожиданными оказались данные о большем проценте респондентов с СРК, у которых состояние в период пандемии было либо стабильным, либо даже улучшилось, вопреки ожидаемому ухудшению симптомов СРК. Это исследователи назвали парадоксом СРК при пандемии COVID-19.

Как известно, развитие функциональных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта напрямую может быть связано с профессиональным стрессом или эмоциональным выгоранием [33]. Впервые вошедший в нашу жизнь вынужденный эксперимент «работа из дома» 2020 г. может дать представление об опыте работы на дому и для пациентов, страдающих СРК. Итоги пандемии подтвердили ранее полученные данные, что гибкая работа часто предполагает более продолжительный рабочий день, но обеспечивает другие преимущества, такие как снижение эмоционального выгорания, повышение удовлетворенности работой и улучшение общего самочувствия, что особенно важно пациентам с функциональными заболеваниями ЖКТ [34].

Для пациентов с СРК, которые зависимы от факторов окружающей среды, стресс, связанный с поездками на работу, является немаловажным, что еще раз подтверждает преимущество для этой категории гибкого рабочего графика. Гипотеза о гибких возможностях работы/учебы и факторах поездок на работу и обратно общественным транспортом как влияющих на тяжесть СРК была подтверждена в недавнем исследовании, проведенном в Японии. Было обнаружено, что они являются «факторами улучшения» для пациентов с функциональной диспепсией и СРК [35].

Определенное значение на течение СРК в условиях пандемии оказывают и изменение диетических привычек, доступности пищи, когда пациенты с СРК были в режиме самоизоляции дома для соблюдения социального дистанцирования, что могло сопровождаться наряду со снижением физической активности переизменением. В опросе, проведенном в Италии, 46,1 % респондентов сообщили об увеличении приема пищи во время изоляции, 19,5 % набрали вес, увеличили потребление «комфортной еды», в частности шоколада, мороженого, десертов (42,5 %) и соленых закусок (23,5 %) [36]. Изменение качества питания также может повлиять на психическое здоровье и благополучие, влияя на симптоматику пациентов с СРК [37].

Именно поэтому крайне важно, чтобы доступность разнообразного продовольствия для пациентов с СРК на местном уровне была обеспечена адекватной логистикой и своевременной транспортировкой продуктов питания [38]. Известно, что соблюдение диеты с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) может привести к улучшению зарегистрированных симптомов СРК, вместе с тем нарушение поступления с пищей ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и продуктов, содержащих полиолы, некоторые авторы расценивают как неблагоприятный фактор для кишечника [39].

Опрос, проведенный ВОЗ в 155 странах в мае 2020 года, показал, что оказание медицинских услуг было частично или полностью нарушено во многих странах, при этом 53 % стран сообщили о полном или частичном прекращении контроля за гипертензией, 49 % за сахарным диабетом и его осложнениями. Вполне вероятно, что перерыв в динамическом наблюдении и фармакологическом лечении пациентов с СРК мог повлиять на течение заболевания [40]. В исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, было отмечено, что более чем у 90 % из опрошенных пациентов с СРК на фоне пандемии выявлено обострение СРК с усилением таких симптомов, как вздутие живота и спазмы, а 75 % из них заявили, что обострение симптомов отразилось на их повседневной жизни. При этом

18 % участников опроса сообщили, что начали прием седативных средств для минимизации стресса [41]. Несмотря на сильное влияние стресса, связанного с COVID-19, на усиление симптомов СРК, только 20 % участников из данного исследования консультировались со своими врачами, что может быть связано со страхом заразиться при контакте с другими пациентами в клинике, а также трудностями организовать прием у своего врача из-за ограничения передвижений и количества плановых консультаций.

Коррекция пищевого рациона является удобным и безопасным способом снизить риск заболеваемости SARS-CoV-2, а в случае возникновения заболевания снизить тяжесть его течения. Потребление пищевых волокон изменяет состав микрофлоры кишечника и увеличивает относительную долю КЦЖК, которые проявляют противовоспалительные свойства через рецепторы жирных кислот, такие как рецептор, связанный с G-белком (GPCR) 41 и 43 [42]. Поскольку ограничение ферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов и полиолов в диете оказывало положительное влияние на уменьшение симптомов СРК, предполагается, что такое ограничение может оказаться полезным и пациентам с ПИ-СРК [43]. Вместе с тем в настоящее время пока нет исследований относительно влияния диеты FODMAP на пациентов с ПИ-СРК.

Назначение висцеральных нейромодуляторов, особенно трициклических антидепрессантов, предположительно может быть полезным в лечении пациентов с ПИ-СРК, поскольку они, как правило, способствуют уменьшению проявлений диареи благодаря своей антихолинергической активности [44]. Вместе с тем клинических исследований по этому вопросу также не проводилось.

В последнее время все больший интерес вызывает одно из направлений лечения пациентов COVID-19 путем регулирования микробиоты кишечника, что особенно актуально у пациентов с уже имеющимся СРК или развившимся ПИ-СРК после перенесенной инфекции. По данным открытого пилотного исследования (NCT04950803) было продемонстрировано, что назначение в течение четырех недель перорального приема пробиотической формулы (S1M01) ускорило выздоровление, повысило иммунитет и способствовало снижению концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке у госпитализированных пациентов с COVID-19. Обогащение фекалий пациентов полезными бактериями из данной пробиотической смеси наблюдалось спустя 5 недель после лечения по сравнению с лицами из группы контроля, не получавших пробиотики [45]. По результатам другого исследования почти у всех пациентов с COVID-19, получавших пероральную пробиотическую смесь

Sivomixx®, наблюдалось прекращение диареи и других симптомов, таких как вздутие, урчание, тенезмы в течение 72 часов, в отличие от менее чем половины пациентов из группы контроля [46].

Целесообразность применения пробиотиков у пациентов с СРК отражена в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации 2021 года, где отмечено, что пациентам с СРК рекомендуется назначение противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры, или биологически активных добавок к пище (БАД) – пробиотиков, для облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула, что может быть применимо и к пациентам с постковидным ПИ-СРК [47].

Исходя из множества патогенетических факторов влияния пандемии COVID-19 на течение СРК, терапия должна быть мультитаргетной, при этом для повышения приверженности пациентов к лечению следует включать минимальное количество принимаемых препаратов в сутки. Для лечения функциональных заболеваний ЖКТ Научно-производственной компанией «Материя Медика Холдинг» (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»), Москва, Россия, был разработан и внедрен в клиническую практику мультитаргетный комбинированный препарат «Колофорт», представляющий собой комбинацию релиз-активных форм (РА) антитаг (АТ) к белку S-100, ФНО- $\alpha$  и гистамину (Г), тем самым обладающий противовоспалительным, спазмолитическим и анксиолитическим эффектами и воздействующий на механизмы патогенеза СРК [48], в том числе и на фоне пандемии COVID-19.

В наблюдательной программе «КОМФОРТ», проведенной в России, принимали участие 14362 пациента. Программа была посвящена оценке эффективности и безопасности применения комбинации РА АТ к S-100 АТ к ФНО- $\alpha$  и АТ к Г у пациентов с функциональной диспепсией (ФД), СРК и их сочетанием [49]. Полученные в исследовании результаты демонстрируют, что комбинация РА АТ к S-100, АТ к ФНО- $\alpha$  и АТ к Г обладает выраженным терапевтическим эффектом, уменьшая интенсивность симптомов функциональных заболеваний ЖКТ на  $\geq 50$  % у 80 % пациентов. Терапия комбинацией РА АТ к S-100, АТ к ФНО- $\alpha$  и АТ к Г сопровождалась более выраженным увеличением числа пациентов в категориях «здоров» и «пограничное расстройство». Доля пациентов, относящихся к категории «здоров», составила 22,33 % (537) в группе ФД; 20,93 % (1237) в группе СРК и 16,57 % (156) в группе пациентов с сочетанием ФД и СРК. Когорта пациентов «пограничное расстройство» включала 1339 (55,69 %) пациентов с ФД, 3044 (51,51 %) пациента с СРК и 488 (51,85 %) пациентов с их сочетанием.

Наблюдательная программа «КОМФОРТ» показала положительный эффект комбинации РА АТ к S-100, АТ к ФНО-α и АТ к Г у большинства пациентов с сочетанием ФД и СРК: в 83 % случаев было отмечено снижение общего показателя опросника «7 на 7» на  $\geq 50$  %. Таким образом, согласно результатам наблюдательной программы «КОМФОРТ» комбинация РА АТ к S-100, АТ к ФНО-α и АТ к Г эффективна для лечения пациентов с ФД, СРК и их сочетания [49].

В отсутствие четких рекомендаций по медикаментозной терапии при сочетании функциональных заболеваний важным результатом этого исследования являются доказательства эффективного лечения данной категории пациентов. Комбинация РА АТ к S-100, АТ к ФНО-α и АТ к Г хорошо переносилась пациентами, ее применение не вызывало отрицательного влияния на состояние их здоровья, что важно при длительной терапии функциональных заболеваний. Исходя из данных результатов в исследовании «КОМФОРТ», можно предположить, что применение препарата «Колофорт» у пациентов с функциональными заболеваниями после перенесенной инфекции COVID-19 может быть патогенетически обосновано, учитывая многофакторное влияние новой коронавирусной инфекции на развитие функциональной патологии органов пищеварения.

Таким образом, ключевыми особенностями течения СРК на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции являются увеличение частоты формирования ПИ-СРК, а также усугубление стрессорного фактора, связанного с боязнью заразиться, невозможностью попасть на плановый прием к своему врачу. При этом имеется и ряд положительных моментов с минимизацией стресса, связанного с дистанционным режимом работы и другой деятельности. Очевидна необходимость комплексного подхода в ведении такой группы пациентов с применением современных мультитаргетных препаратов, оказывающих влияние на патогенетические факторы формирования функциональных заболеваний ЖКТ, которые усугубляются как непосредственным воздействием вируса на организм, так и последствиями лечения новой коронавирусной инфекции. Принимая во внимание результаты наблюдательной программы «КОМФОРТ», таким препаратом может быть Колофорт за счет мультитаргетного механизма действия на патогенез функциональных заболеваний ЖКТ.

### Литература / References

- Munster V.J., Feldmann F., Williamson B.N., van Doremalen N., Perez-Perez L., Schulz J., et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. 2020;585(7824):268–72. DOI: 10.1038/s41586-020-2324-7
- Hamid S., Mir M. Y., Rohela G.K. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogen-

esis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect.* 2020;35:100679. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100679

- 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
- Ianiro G., Mullish B.H., Kelly C.R., Sokol H., Kasam Z., Ng S.C., et al. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):430–2. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30082-0
- Takakura W., Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Front Psychiatry.* 2020;11:664. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00664
- Klem F., Wadhwa A., Prokop L.J., Sundt W.J., Farugia G., Camilleri M., et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;152:1042–54. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039
- Ghoshal U.C., Ranjan P. Post-infectious irritable bowel syndrome: the past, the present and the future. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26 (Suppl 3):94–101. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06643.x
- Schmulson M., Ghoshal U.C., Barbara G. Managing the inevitable surge of post-COVID-19 functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:4–7. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001062
- Ghoshal U.C., Ghoshal U., Mathur A., Singh R.K., Nath A.K., Garg A., et al. The spectrum of gastrointestinal symptoms in patients with coronavirus disease-19: predictors, relationship with disease severity, and outcome. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11:e00259. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000259
- Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020;94:e00127-20. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
- Wong M.C., Huang J., Lai C., Ng R., Chan F.K., Chan P.K. Detection of SARS-CoV-2 RNA in fecal specimens of patients with confirmed COVID-19: a meta-analysis. *J Infect* 2020;81:e31–8. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
- Cardinale V., Capurso G., Ianiro G., Gasbarrini A., Arcidiacono P.G., Alvaro D. Intestinal permeability changes with bacterial translocation as key events modulating systemic host immune response to SARS-CoV-2: a working hypothesis. *Dig Liver Dis.* 2020;52:1383–9. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.009
- Hanning N., Edwinston A.L., Ceuleers H., Peters S.A., De Man J.G., Hassett L.C., et al. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021;14:1756284821993586. DOI: 10.1177/1756284821993586
- Gwee K.A., Collins S.M., Read N.W., Rajnakova A., Deng Y., Graham J.C., et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut.* 2003;52(4):523–6. DOI: 10.1136/gut.52.4.523
- Downs I.A., Aroniadis O.C., Kelly L., Brandt L.J. Postinfection irritable bowel syndrome: the links between gastroenteritis, inflammation, the microbiome, and functional disease. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51:869–77. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000924
- Villani A.C., Lemire M., Thabane M., Belisle A., Geneau G., Garg A.X., et al. Genetic risk factors for post-infectious irritable bowel syndrome following a wa-

- terborne outbreak of gastroenteritis. *Gastroenterology*. 2010;138:1502–13. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.049
17. Tang H.Y., Jiang A.J., Wang X.Y., Wang H., Guan Y.Y., Li F., et al. Uncovering the pathophysiology of irritable bowel syndrome by exploring the gut-brain axis: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2021;9(14):1187. DOI: 10.21037/atm-21-2779
  18. Barbara G., Grover M., Bercik P., Corsetti M., Ghoshal U.C., Ohman L., et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2019;156(1):46–58. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011
  19. Ghoshal U.C., Shukla R., Ghoshal U., Gwee K.A., Ng S.C., Quigley E.M. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend or foe? *Int J Inflam* 2012;2012:151085. DOI: 10.1155/2012/151085
  20. Ong J., Young B.E., Ong S. COVID-19 in gastroenterology: a clinical perspective. *Gut*. 2020;69:1144–5. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321051
  21. Gu S., Chen Y., Wu Z., Chen Y., Gao H., Lv L., et al. Alterations of the gut microbiota in patients with COVID-19 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2669–78. DOI: 10.1093/cid/ciaa709
  22. Rodrigues P.B., Dos Santos Pereira Gomes A.B., Genaro L.M., Pascoal L.B., de Souza A.P., Leal R.F. Intestinal Microbiota in the SARS-CoV-2 Infection: What Is Known? *Adv Exp Med Biol*. 2021;1327:93–106. DOI: 10.1007/978-3-030-71697-4\_7
  23. Tian Y., Sun K.Y., Meng T.Q., Guo S.M., Li G.M., Xiong G.L., et al. Gut Microbiota May Not Be Fully Restored in Recovered COVID-19 Patients After 3-Month Recovery. *Front Nutr*. 2021;8:638825. DOI: 10.3389/fgut.2021.638825
  24. Gaibani P., D'Amico F., Bartoletti M., Lombardo D., Rampelli S., Fornaro G., et al. The Gut Microbiota of Critically Ill Patients With COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:670424. DOI: 10.3389/fcimb.2021.670424
  25. Sokol H., Contreras V., Maisonnasse P., Desmons A., Delache B., Sectio V., et al. SARS-CoV-2 infection in nonhuman primates alters the composition and functional activity of the gut microbiota. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–19. DOI: 10.1080/19490976.2021.1893113
  26. Chen J., Hall S., Vitetta L. Altered gut microbial metabolites could mediate the effects of risk factors in Covid-19. *Rev Med Virol*. 2021;31(5):1–13. DOI: 10.1002/rmv.2211
  27. Zhou Y., Zhang J., Zhang D. Ma V.L., Wang X., et al. Linking the gut microbiota to persistent symptoms in survivors of COVID-19 after discharge. *Microbiol*. 2021;59(10):941–8. DOI: 10.1007/s12275-021-1206-5
  28. Yamamoto S., Saito M., Tamura A., Prawisuda D, Mizutani T., Yotsuyanagi H. The human microbiome and COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253293. DOI: 10.1371/journal.pone.0253293
  29. Zuo T., Zhang F., Lui G.C., Yeoh Y.K., Li A.Y.L., Zhan H., et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020;159:944–55.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
  30. Cardinale V., Capurso G., Ianiro G., Gasbarrin A., Arcidiacono P.G., Alvaro D. Intestinal permeability changes with bacterial translocation as key events modulating systemic host immune response to SARS-CoV-2: A working hypothesis. *Dig Liver Dis*. 2020;52(12):1383–9. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.009
  31. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L., Schwaerzler J., Nairz M., Seifert M., et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut*. 2020;69:1543–4. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321388
  32. Quek S.X.Z., Loo E.X.L, Demutska A, Chua C.E., Kew G.S., Wong S., et al. Impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(8):2187–97. DOI: 10.1111/jgh.15466
  33. Nam Y., Kwon S.C., Lee Y.J., Jang E.C., Ahn S.H. Relationship between job stress and functional dyspepsia in display manufacturing sector workers: a cross-sectional study. *Ann Occup Environ. Med*. 2018;30:62. DOI: 10.1186/s40557-018-0274-4
  34. Felstead A., Henseke G. Assessing the growth of remote working and its consequences for effort, well-being and work-life balance. *New Technol Work Employ*. 2017;32(3):195–212. DOI: 10.1111/ntwe.12097
  35. Oshima T., Siah K.T.H., Yoshimoto T., Miura K., Tomita T., Fukui H., et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(7):1820–7. DOI: 10.1111/jgh.15346
  36. Scarmozzino F., Visioli F. Covid-19 and the subsequent lockdown modified dietary habits of almost half the population in an Italian sample. *Foods* 2020;9(5):675. DOI: 10.3390/foods9050675
  37. Hislop T.G., Bajdik C.D., Balneaves L.G., et al. Physical and emotional health effects and social consequences after participation in a low-fat, high-carbohydrate dietary trial for more than 5 years. *J Clin Oncol*. 2006;24(15):2311–7. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.3042
  38. Liese A.D., Weis K.E., Pluto D., Smith E., Lawson A. Food store types, availability, and cost of foods in a rural environment. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(11):1916–23. DOI: 10.1016/j.jada.2007.08.012
  39. Barrett J.S. Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(3):300–6. DOI: 10.1177/0884533613485790
  40. Coroiu A., Moran C., Campbell T., Geller A.C. Barriers and facilitators of adherence to social distancing recommendations during COVID-19 among a large international sample of adults. *PLoS One*. 2020;15:e0239795. DOI: 10.1371/journal.pone.0239795
  41. Alzahrani M.A., Alshamrani A.S., Ahmasani I.M., Alahmari F.S., Asiri A.H., Alshehri A.M. Coronavirus disease 2019 pandemic stress and its effects on irritable bowel syndrome patients in Saudi Arabia. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(51):e23711. DOI: 10.1097/MD.00000000000023711
  42. Conte L., Toraldo D.M. Targeting the gut-lung microbiota axis by means of a high-fibre diet and probiotics may have anti-inflammatory effects in COVID-19 infection. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620937170. DOI: 10.1177/1753466620937170
  43. Mehtab W., Agarwal A., Singh N., Malhotra A., Makharia G.K. All that a physician should know about FODMAPs. *Indian J Gastroenterol* 2019;38:378–90. DOI: 10.1007/s12664-019-01002-0
  44. Ghoshal U.C. Pros and cons while looking through an Asian window on the Rome IV criteria for irritable bowel syndrome: pros. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23:334–40. DOI: 10.5056/jnm17020
  45. Zhang Q., Yue S., Wang W., Chen Y., Zhao C., Song Y., et al. Potential Role of Gut Microbiota in Traditional Chinese Medicine against COVID-19. *Am J Chin Med*. 2021;49(4):785–803. DOI: 10.1142/S0192415X21500373
  46. d'Ettoire G., Ceccarelli G., Marazzato M., Campagna G., Pinacchio C., Alessandri F., et al. Challenges in the management of SARS-CoV2 Infection: The role of oral bacteriotherapy as complementary therapeutic strategy to avoid the progression of COVID-19. *Front. Med*. 2020;7:389. DOI: 10.3389/fmed.2020.00389
  47. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов

- России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(5):74–95 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
48. Эртузун И.А., Зуева Е.П., Клылова С.Г., Ефимова Л.А., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Экспериментальное изучение «Колофорта» — нового препарата для лечения синдрома раздраженного кишечника и других функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012;4(44):25–27. [Ertuzun I.A., Zueva E.P., Klylova S.G., Efimova L.A., Dugina Yu.L., Epstein O.I. Experimental study of preparation Kolofort — a novel drug for treatment of irritable bowel syndrome and other functional gastrointestinal disorders. Vestnik VolgGMU. 2012;4(44):25–27 (In Russ.)].
49. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Glazunov A.B., Putilovskiy M.A., Epstein O.I. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. BMC Gastroenterol. 2019;20(1):2. DOI: 10.1186/s12876-019-1143-5

### Сведения об авторе

**Ахмедов Вадим Адильевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». Контактная информация: v\_akhmedov@mail.ru; 644099, г. Омск, ул. Ленина 12. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>

### Information about the author

**Vadim A. Akhmedov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University. Contact information: v\_akhmedov@mail.ru; 644099, Omsk, Lenina str., 12. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>

Поступила: 25.01.2022 Принята: 07.03.2022 Опубликована: 15.05.2022  
Submitted: 25.01.2022 Accepted: 07.03.2022 Published: 15.05.2022