

Д.В. Ревтович
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. И.В. Сысоева
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.V. Revtovich
**PATHOGENETIC ASPECTS OF INTESTINAL DYSBIOSIS
WITH CORONAVIRUS INFECTION**

Tutor: candidate of biological sciences, associate professor I.V. Sysoeva
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Статья посвящена изучению влияния коронавирусной инфекции Covid-19 на пищеварительную систему. Исследование основано на результатах анкетирования студентов медико-профилактического факультета. Сделаны выводы о характере и частоте гастроэнтерологических симптомов. Проанализированы данные о возможности использования пре- и пробиотических препаратов для коррекции поражения желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: covid-19, дисбиоз, студенты-медики, гастродуоденальные симптомы, коррекция.

Resume. The article is devoted to the study of the effect of Covid-19 coronavirus infection on the digestive system. The study is based on the results of a survey of students of the Faculty of Medicine and Prevention. Conclusions are drawn about the nature and frequency of gastroenterological symptoms. The data on the possibility of using pre- and probiotic preparations for the correction of lesions of the gastrointestinal tract were analyzed.

Keywords: covid-19, dysbiosis, medical students, gastroduodenal symptoms, correction.

Актуальность. Все больше литературных данных указывает на уменьшение разнообразия микробиомов человека во всем мире, причем за последние несколько десятилетий этот процесс ускорился наряду с параллельным ростом числа хронических неинфекционных заболеваний.

Пандемия COVID-19 серьезно сказалась на здоровье людей: коронавирус и сопряженное с ним лечение способны приводить к нарушениям состава кишечной микрофлоры различной степени выраженности. Действия во время пандемии (использование антисептиков, тщательная дезинфекция зданий, общественных мест и объектов, изменение социальных отношений, локдауны, удаленная работа, закрытие учреждений долгосрочного ухода) значительно повлияли на микробиом людей.

Дисбактериоз/дисбиоз кишечника – основной социальный синдром 21-го века, выявляемый у 90% взрослого населения, 25% у детей первого года жизни, и, в целом, у детского населения с встречаемостью до 90%.

Под дисбактериозом понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника под воздействием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [1–6]. Наблюдения свидетельствуют о

таких этиологических факторах в его развитии, как поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) инфекционной и неинфекционной природы, хронические воспалительные и аллергические заболевания, бесконтрольный приём антибактериальных препаратов, погрешности в питании, снижение защитных сил организма на фоне стресса.

Помимо названного, в развитии дисбиоза сегодня наиболее актуальной является коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, протекающая как с преимущественным поражением ЖКТ, так и иные формы ее проявления, требующие назначения препаратов, нарушающих естественное соотношение микрофлоры в кишечнике. По результатам трех метаанализов с участием 4 000–10 000 пациентов отмечено, что инфекция вызывает воспалительную реакцию в кишечнике, о чем свидетельствовал высокий уровень специфического биомаркера кальпротектина в кале [7].

По результатам литературных данных, есть основания считать, что пребиотики и/или пробиотики могут быть потенциально использованы в качестве дополнительной терапии COVID-19 с целью поддержания баланса микробиоты кишечника и минимизации риска вторичной инфекции у пациентов.

Пребиотики – это неперевариваемые ингредиенты, которые приносят пользу организму благодаря стимуляции избирательного роста или активности некоторых микробов – представителей нормальной микрофлоры. К ним относятся: лактулоза (дюфалак, нормазе), олигосахариды (фрукто- и галактоолигосахариды), полисахариды (инулин, пектин, пищевые волокна).

Цель: изучение основных аспектов нарушения нормального баланса микрофлоры кишечника у пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, доступных средств его профилактики и лечения.

Задачи:

1. Проанализировать формы и клинические проявления коронавирусной инфекции у студентов медико-профилактического факультета.
2. По результатам анкетирования оценить влияние использования пре- и пробиотических препаратов на клинические проявления коронавирусной инфекции и профилактику негативных последствий в отношении кишечной микробиоты в период заболевания.
3. На основании полученных данных сделать выводы о необходимости/возможности применения антибактериальных препаратов при коронавирусной инфекции для устранения кишечных проявлений.

Материал и методы. Проведено анкетирование 120 студентов медико-профилактического факультета (2-3 курсов) учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, за последний год; средний возраст анкетированных составил 20 ± 1 лет, среди них мужчин – 27 человек (22,5%); женщин – 78 человек (77,5%). Анкетирование было проведено с помощью программы Google Forms.

При написании работы использованы методы логического обобщения материала, сравнительного анализа, использование приемов группировки показателей и аргументации выводов и предложений.

Результаты и их обсуждение. В ходе выполнения научной работы у студентов-медиков была проанализирована частота выявления кишечной формы коронавирусной инфекции, симптомы которой могли возникать как в самом начале заболевания, предшествуя проявлениям со стороны верхних дыхательных путей и легких, так и спустя некоторое время после перенесенной новой коронавирусной инфекции. И сам коронавирус, и его лечение могли спровоцировать развитие «кишечных» жалоб у испытуемых. Кишечная форма выявлялась у 42,50% студентов (диаграмма 1).



Диagr. 1 – Диаграмма распределения клинических форм течения коронавирусной инфекции среди студентов медико-профилактического факультета (n=120)

По результатам проведенного анкетирования, поражение органов пищеварения при инфекции COVID-19 проявляется в виде гастроэнтерологических симптомов: наиболее часто - абдоминальные боли (68,63%), нарушение стула (54,90%), урчание и метеоризм (39,22%) (диаграмма 2). Проявление данных симптомов обусловлено тем, что вирус SARS-CoV-2 связывается с определенной белковой структурой на поверхности клетки, а именно - с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II типа. Такие рецепторы встречаются на поверхности многих клеток человеческого организма, в том числе и на клетках слизистой оболочки пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки [6, 8]. Таким образом, вирус SARS-CoV-2 способен проникать в клетки поверхностного слоя слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта и размножаться там. Этот факт подтвержден обнаружением белков, входящих в состав оболочки коронавируса, внутри клеток слизистой желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки.



Диagr. 2 – Проявление вирусных поражений ЖКТ у студентов медико-профилактического факультета (по результатам анкетирования)

По назначению врача 106 студентов (88,33%) для лечения коронавирусной инфекции (в том числе, пневмонии) принимали антибиотики, из которых у 50% после антибактериальной терапии (АБТ) не отмечалось улучшений течения и быстреего выздоровления при Covid-19. Помимо этого, 67,92% опрошенных после АБТ не наблюдали улучшений со стороны функций ЖКТ (диаграмма 3).

Развитие наблюдаемых нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта может быть обусловлено различными механизмами:

нарушение кишечного барьера из-за местного воспаления или репликации вируса;

нарушение регуляции ACE2 (рецептор ангиотензинпревращающего фермента II), дефицит которого повышает восприимчивость кишечника к развитию воспаления. Также возможно, что SARS-CoV-2, который снижает экспрессию ACE2 в легких, аналогичным образом снижает ее и в кишечнике;

изменение состава и функций микрофлоры в результате гипоксии, вызванной Covid-19;

вовлечение оси «кишечник-головной мозг». Нервная система кишечника может поражаться либо напрямую вследствие вирусной инфекции, либо за счет компонентов иммунного ответа (воспалительных цитокинов), в результате чего усиливается диарея и, вероятно, стимулируется блуждающий нерв, чтобы вызвать рвоту.

Цели и задачи выполненной работы предполагали изучение роли про- и пребиотики в качестве препаратов с имеющимися у них потенциальными противовирусными свойствами [4].

Выделяют сегодня несколько групп пробиотиков:

1. Бифидосодержащие препараты (бифидумбактерин, бификол, бифилонг, бифилиз, бифидумбактерин форте).

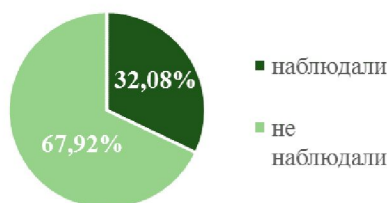
2. Препараты лактобактерий (лактобактерин, аципол, ацилакт, эуфлорин (нормофлорин)).

3. Сочетания бифидо-лактобактерий и иногда других микроорганизмов (линекс, примадофилус бифидус).

4. Препараты кишечной палочки (колибактерин сухой) и комбинации кишечной палочки и других бактерий (бификол).

5. Биопрепараты с антагонистической активностью (энтерожермина, бактисубтил, споробактерин, биоспорин, бактиспорин, энтерол).

6. Пробиотики метаболитного типа – препараты, созданные на основе компонентов микробных клеток или продуктов их жизнедеятельности. Включаясь в обмен веществ, они регулируют функции слизистых организма (хилак-форте, гастрофарм, биофлор).



Диагр. 3 – Динамика улучшений функций ЖКТ после антибактериальной терапии (n=106)



Диагр. 4 – Нормализация состояния ЖКТ после применения пробиотиков и/или пребиотиков среди лиц, перенесших коронавирусную инфекцию (n=78)

Принимали пробиотики и/или пребиотики 78 студентов. У 60,26% исследуемых, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечали нормализацию состояния ЖКТ после применения пробиотиков и/или пребиотиков (диаграмма 4). Наиболее часто испытуемые использовали следующие пробиотиками по их частоте: Лактобактерин, Бифидумбактерин, Аципол, Бактисубтил, Линекс, Бифиформ. Среди пребиотиков чаще использовались Дюфалак, Лактулоза сироп, Инулин, Лактусан.

Выводы:

1. Особенностью инфекции COVID-19 является поражение органов пищеварения, что проявляется гастроэнтерологическими симптомами, среди которых наиболее часто встречаемые абдоминальные боли (68,63%), нарушение стула (54,90%), урчание, метеоризм (39,22%). Кишечник длительное время после исчезновения основных симптомов заболевания, вероятно, может оставаться резервуаром для вируса COVID-19 при низких титрах защитных антител.

2. Назначение про- и пребиотиков оказывало положительное влияние на течение коронавирусной инфекции, так как поддерживало собственную микрофлору и препятствовало размножению патогенной: у 60,26% студентов, принимавших указанные препараты, отмечались улучшение состояния здоровья, нивелирование клинических симптомов поражения ЖКТ за более короткий период времени.

3. Использование антибиотиков для устранения кишечных проявлений коронавирусной инфекции не имело клинического значения, если не было бактериальных осложнений: среди опрошенных у 67,92% не наблюдалось улучшений функций ЖКТ после проведенной антибактериальной терапии.

Проведенное исследование позволяет утверждать необходимость больше внимания уделять лечению дисбиоза, особенно в связи с пандемией, значительным количеством людей с пролонгированным течением COVID-19 и его существенным влиянием на микробные экосистемы организма человека в долгосрочной перспективе.

Литература

1. Ардатская М.Д. и др. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевт. архив. — 2001. — № 2. — С. 67—72.
2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. КМК Scientific Press. — М., 2003. — С. 13—17.
3. Бондаренко В. М. и др. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастр., геп., колопр. — 1998. — № 1. — С. 66—70.
4. Грачева Н.М., Бондаренко В.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника // Инфекц. болезни. — 2004. — Т. 2. — № 2. — С. 53—58.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.А., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;3(30):7-13.
6. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. — М., 1984. — С. 143.
7. Trottein F, Sokol H. Potential Causes and Consequences of Gastrointestinal Disorders during a SARS-CoV-2 Infection. - Cell Rep. - 2020. - Jul. - 21;32(3):107915.
8. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020;35(5):744-748. <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>.