УДК 616.34-002-008.1/.6-009.74-082-084-085+616-036.21

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

© А.В. Налетов, Д.И. Масюта, Н.П. Гуз

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. 83003, Донецк, пр. Ильича, д. 16

Контактная информация:
Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Поступила: 20.04.2021 **Одобрена: 27.05.2021** **Принята к печати: 23.06.2021**

Резюме. *Цель исследования.* Оценить особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у подростков, перенесших COVID-19. *Материалы и методы.* Обследовано 58 детей старшего школьного возраста с синдромом раздраженного кишечника. У 28 пациентов синдром раздраженного кишечника развился на фоне перенесенной коронавирусной инфекции (основная группа). Группу сравнения составили 30 детей с синдромом раздраженного кишечника, не ассоциированным с COVID-19. Для оценки наличия и выраженности основных клинических симптомов функционального гастроинтестинального расстройства у обследованных пациентов был использован Опросник «7×7», разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией. Для оценки степени тяжести абдоминального болевого синдрома была использована простая описательная шкала интенсивности боли. *Результаты.* В основной группе преобладали доли детей с умеренной и выраженной степенью тяжести расстройства (50,0±9,4% и 35,7±9,1% соответственно). В группе сравнения превалировали пациенты с легкой и умеренной степенью (60,0±8,9% и 33,3±8,6% детей соответственно). Выявлено, что наибольшую долю пациентов в основной группе ($p<0,001$) составили дети с сильным абдоминальным болевым синдромом — 64,3±9,1%. В группе сравнения статистически значимо ($p<0,001$) большей была доля больных с умеренной абдоминальной болью — 53,3±9,1%. *Выводы.* Для подростков с синдромом раздраженного кишечника, перенесшим COVID-19, характерной является более тяжелая клиническая симптоматика заболевания с сильным абдоминальным болевым синдромом в сравнении с пациентами с синдромом раздраженного кишечника, не ассоциированным с коронавирусной инфекцией. При этом в большинстве случаев для пациентов, у которых манифестация расстройства была связана с COVID-19, характерно формирование overlap-синдрома — сочетание синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии.

Ключевые слова: *синдром раздраженного кишечника; COVID-19; дети.*

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

© A.V. Nalyotov, D.I. Masyuta, N.P. Guz

Donetsk National Medical University named after M. Gorky. 83003, Donetsk, Illich ave., 16

Contact information:
Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Received: 20.04.2021 **Revised: 27.05.2021** **Accepted: 23.06.2021**

Summary. *The purpose*. To evaluate the features of clinical manifestations of irritable bowel syndrome in adolescents who have undergone COVID-19. *Materials and methods*. 58 adolescents with irritable bowel syndrome were examined. 28 patients with irritable bowel syndrome developed against the background of a COVID-19 were included in the basic group. 30 children with irritable bowel syndrome not associated with COVID-19 were included in the comparison group. The Questionnaire "7×7", developed by the Russian Gastroenterological Association, was used to assess the presence and severity of the main clinical symptoms of functional gastrointestinal disorder. The simple descriptive scale of pain intensity was used to assess the severity of abdominal pain syndrome. *Results*. The children with moderate and severe severity of the disorder were prevailed in basic group (50.0±9.4% and 35.7±9.1% patients respectively). The patients with mild and moderate severity of the disorder were prevailed in comparison group (60.0±8.9% and 33.3±8.6% respectively). It was revealed that the largest proportion of patients in the basic group ($p<0.001$) were patients with severe abdominal pain syndrome (64.3±9.1%). In turn,

the proportion of patients with moderate abdominal pain was significantly higher in the comparison group (53.3±9.1%, p<0.05). *Conclusion*. For adolescents with irritable bowel syndrome who have suffered COVID-19, more severe clinical symptoms of the disease with severe abdominal pain are characteristic in comparison with patients with irritable bowel syndrome not associated with COVID-19. At the same time, in most cases, patients whose manifestation of the disorder was associated with COVID-19 are characterized by the formation of an overlap syndrome — a combination of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.
Key words: *irritable bowel syndrome; COVID-19; children.*

ВВЕДЕНИЕ

Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) поменяло ряд экономических и социальных стереотипов, а также внесло изменения в самые разные стороны медицины, в том числе в педиатрию и гастроэнтерологию [1]. В большинстве проводимых исследований основное внимание ученых уделяется рассмотрению клинических симптомов, характерных для поражения бронхолегочной системы у пациентов, определяющих в большинстве случаев прогноз заболевания. Между тем при COVID-19 могут поражаться и другие системы организма, в том числе и органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оказывая существенное влияние на качество жизни больного [2].

Известно, что коронавирус проникает в организм человека через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2, angiotensin converting enzyme 2, ACE2). Высокая экспрессия рецепторов АПФ2 при COVID-19 отмечается не только в альвеолярных клетках легких, но и в железистых эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и толстой кишки, что может приводить к возникновению гастроинтестинальных симптомов у пациентов. Так, согласно результатам ряда исследований у 10–50% больных коронавирусной инфекцией отмечаются гастроэнтерологические жалобы [3, 4].

Кроме того, массивная антибактериальная терапия, проводимая с целью лечения бронхолегочной системы, оказывает негативное влияние на состояние кишечной микробиоты пациента, нарушая проницаемость кишечной стенки. В свою очередь, повышение проницаемости слизисто-эпителиального барьера кишечника лежит в основе формирования функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) [5–7].

Ранее нами было проведено исследование, в котором было изучено течение синдрома раздраженного кишечника (СРК) у взрослых пациентов, перенесших COVID-19. Установлены определенные особенности в клинических проявлениях данного расстройства [8]. Накопленный на сегодня материал позволил нам проанализировать особенности течения СРК, развившегося на фоне коронавирусной инфекции, у подростков.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить особенности клинических проявлений СРК у подростков, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр Гастро-лайн» г. Донецка обследовано 58 детей старшего школьного возраста (12–17 лет) с СРК. У 28 пациентов СРК развился на фоне перенесенной коронавирусной инфекции (основная группа). У данных больных на основании клинико-лабораторных и рентгенологических результатов обследования был диагностирован COVID-19, проведено соответствующее лечение с клиническим выздоровлением и получением двукратного отрицательного результата при лабораторном исследовании на наличие SARS-CoV-2. Группу сравнения составили 30 подростков с СРК, не ассоциированным с COVID-19. Статистически значимой разницы по возрасту и по полу между группами сравнения не выявлено (p>0,05). В обеих группах превалировали лица женского пола 2,8:1.

Диагностика СРК основывалась на рекомендациях Римского консенсуса-IV (2016), а также Клинических рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей (2019). Для диагностики типа СРК была дополнительно использована Бристольская шкала формы кала.

Для оценки наличия и выраженности основных клинических симптомов ФГИР у обследованных пациентов был использован Опросник «7×7» (7 симптомов за 7 дней), разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией и рекомендованный Резолюцией Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний ЖКТ, включающего вопросы о наличии, выраженности и частоте семи основных симптомов ФГИР за последние 7 дней. В зависимости от полученной суммы баллов тяжесть состояния больного оценивали следующим образом: 0–1 — здоров; 2–6 — пограничное расстройство; 7–12 — легкое расстройство; 13–18 — умеренно выраженное расстройство; 19–24 — выраженное расстройство; 25 и более — тяжелое расстройство [9].

Для оценки степени тяжести абдоминального болевого синдрома была использована простая описательная шкала интенсивности боли, при помощи которой пациент характеризовал наличие абдоминального болевого синдрома: отсутствие боли, легкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

Для проведения анализа результатов исследования использовали методы биостатистики. Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического ($\bar{x}$) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Перед началом анализа выборки проверялись на нормальный закон распределения. В случае нормального закона распределения различия определяли путем сравнения двух средних. Для этого использовался критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки результатов качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка (m %). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 с учетом поправки Йейтса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным проведенного анализа результатов анкетирования с использованием Опросника «7×7», установлено, что пациенты основной группы имели более высокие баллы в оценке выраженности клинических симптомов ФГИР. Так, средний балл по опроснику «7×7» среди пациентов основной группы составил 17,4±0,3, что было статистически значимо (p<0,001) выше относительно детей группы сравнения — 12,0±0,2.

Как представлено в таблице 1, среди пациентов основной группы преобладали дети с умеренной и выраженной степенью тяжести ФГИР — 50,0±9,4% и 35,07±9,1% больных соответственно. Легкая степень тяжести расстройства была установлена лишь у 14,3±6,6% детей данной группы.

В группе сравнения легкая степень тяжести расстройства была установлена у 60,0±8,9% детей, а умеренная степень — у 33,3±8,6%. При этом доля больных с выраженным расстройством в группе сравнения составила лишь 6,7±4,6% пациентов. Таким образом, для пациентов, страдающих СРК, не ассоциированным с COVID-19, характерным было наличие легкой и умеренной степени тяжести ФГИР.

При проведении сравнения долей пациентов с различной степенью тяжести симптомов ФГИР между группами было выявлено, что существует статистически значимое (p<0,05) различие между размерами долей пациентов с легкой степенью тяжести расстройства. При этом доля данных пациентов в группе сравнения была статистически значимо (p<0,05) больше. Было также выявлено статистически значимое (p<0,05) различие между размерами долей пациентов с выраженной степенью тяжести расстройства, которая в основной группе была статистически значимо (p<0,05) больше.

Более высокая степень выраженности клинических симптомов ФГИР среди пациентов основной группы была связана с тем, что в большинстве случаев проявления СРК сочетались с симптомами диспепсии (чувство переполнения после приема пищи, тошнота, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) — 71,4±8,5%. Среди пациентов группы

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по степени тяжести функционального гастроинтестинального расстройства с использованием Опросника «7×7»

Table 1. Distribution of patients in groups according to the severity of functional gastrointestinal disorder using the Questionnaire «7×7»

Степень тяжести расстройства / Severity of the disorder	Основная группа (n=28) абс. (%±m %) / Basic group (n=28) abs. (%±m %)	Группа сравнения (n=30) абс. (%±m %) / Comparison group (n=30) abs. (%±m %)
Легкая / Mild	4 (14,3±6,6 %)	18 (60,0±8,9%)
Умеренная / Moderate	14 (50,0±9,4 %)	10 (33,3±8,6%)
Выраженная / Severe	10 (35,7±9,1 %)	2 (6,7±4,6%)

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по степени тяжести абдоминального болевого синдрома

Table 2. Distribution of patients in groups according to the severity of abdominal pain syndrome

Степень тяжести боли / Severity of the pain	Основная группа (n=28) абс. (%±m%) / Basic group (n=28) abs. (%±m%)	Группа сравнения (n=30) абс. (%±m%) / Comparison group (n=30) abs. (%±m%)
Легкая / Mild	4 (14,3±6,6)	5 (16,7±6,8%)
Умеренная / Moderate	3 (10,7±5,8%)	16 (53,3±9,1%)
Сильная / Severe	18 (64,3±9,1%)	8 (26,7±8,1%)
Очень сильная / More severe	3 (10,7±5,8%)	1 (3,3±3,2%)

сравнения лишь у 1/3 больных мы регистрировали симптомы диспепсии — 33,3±8,6%, что было статистически значимо (p<0,001) реже относительно основной группы.

При сравнении степени тяжести абдоминального болевого синдрома как основного клинического проявления СРК с использованием простой описательной шкалы интенсивности боли между группами также установлены значительные отличия (табл. 2).

Выявлено, что статистически значимо (p<0,001) наибольшую долю пациентов в основной группе составили больные с сильным абдоминальным болевым синдромом — 64,3±9,1% детей. В свою очередь в группе сравнения статистически значимо (p<0,05) большей была доля больных с умеренным абдоминальным болевым синдромом — 53,3±9,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для подростков с СРК, перенесших COVID-19, характерной является более тяжелая клиническая симптоматика заболевания с более сильным абдоминальным болевым синдромом в сравнении с пациентами с СРК, не ассоциированным с коронавирусной инфекцией. При этом в большинстве случаев для пациентов, у которых манифестация ФГИР была связана с COVID-19, характерно сочетание функциональных нарушений со стороны кишечника и верхних отделов ЖКТ, что проявляется формированием overlap-синдрома — сочетанием СРК и функциональной диспепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. Клинический разбор. 2020; 1: 6–13.
2. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (3): 7–13.
3. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061–9.
4. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020; 69(6): 997–1001.
5. Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 52–9.
6. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID-инфекции. Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4(77): 81–6.
7. Новикова В.П., Хавкин А.И., Горелов А.В., Полунина А.В. Ось «легкие–кишечник» и COVID-инфекция. Инфекционные болезни. 2021; 19(1): 91–6.
8. Налетов А.В., Каспир Д.В., Гуз Н.П., Налетова О.С. Особенности клинических проявлений постинфекционного синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. Университетская клиника. 2020; 4(37): 48–52.
9. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Полуэктова Е.А. и др. Возможность применения Опросника «7×7» (семь симптомов за семь дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016; 3: 24–33.

REFERENCES

1. Pimanov S.I., Dikareva Ye.A. Gastroenterologicheskiye proyavleniya COVID-19: pervyye obobshcheniya. [Gastroenterological manifestations of COVID-19: first generalizations]. Klinicheskiy razbor. 2020; 1: 6–13. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Zol'nikova O.YU., Okhlobystin A.V. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya. [New coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. Rossiĭskiĭ zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30 (3): 7–13. (in Russian).
3. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061–9.
4. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 2020; 69(6): 997–1001.
5. Kovaleva A.L., Poluektova Ye.A., Shifrin O.S. Kishechnyy bar'yer, kishechnaya pronitsayemost', nespetsificheskoye vospaleniye i ikh rol' v formirovanii funktsional'nykh zabolevaniy zheludochno-kishechnogo trakta. [Intestinal barrier, intestinal permeability, nonspecific inflammation and their role in the formation of functional diseases of the gastrointestinal tract]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30(4): 52–9. (in Russian).
6. Novikova V.P., Polunina A.V. Sostav kishechnoy mikrobioty pri COVID-infektsii. [The composition of the intestinal microbiota in COVID infection]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2020; 4(77): 81–6. (in Russian).

7. Novikova V.P., Khavkin A.I., Gorelov A.V., Polunina A.V. Os' «legkiye–kishechnik» i COVID-infektsiya. [Axis "Lungs-intestines" and COVID-infection. Infectious diseases]. Infektsionnyye bolezni. 2021; 19(1): 91–6. (in Russian).
8. Naletov A.V., Kaspir D.V., Guz N.P., Naletova O.S. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy postinfektsionnogo sindroma razdrazhennogo kishechnika u patsiyentov, perenesshikh COVID-19. [Features of the clinical manifestations of post-infectious irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19]. Universitetskaya klinika. 2020; 4(37): 48–52. (in Russian).
9. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova Ye.A. i dr. Vozmozhnost' primeneniya Oprosnika «7×7» (sem' simptomov za sem' dney) dlya otsenki dinamiki simptomov funktsional'noy dispepsii i sindroma razdrazhennogo kishechnika. [Possibility of using the "7×7" Questionnaire (seven symptoms in seven days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. 2016; 3: 24–33. (in Russian).