

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Затевалов А.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА



<https://elibrary.ru/fdata>

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия

Цель: Изучить клинические проявления и состояние микробиоты кишечника у пациентов с гастроинтестинальной формой постковидного синдрома (ПКС), а также выявить частоту диарейного синдрома и предложить методы реабилитации.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 246 взрослых пациентов и 61 ребенок, которые перенесли COVID-19. Проводились комплексные клиничко-лабораторные обследования, включая анализ микробиоты кишечника у 116 взрослых. Использовались методы ПЦР, ИФА, бактериологические и биохимические исследования, а также статистическая обработка данных.

Полученные результаты: У 79 % пациентов развился ПКС. Нарушения микробиоты кишечника (II-III степени дисбиоза) выявлены у 56,1 % больных. Снижение количества бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры (*Klebsiella*, *Candida*, *Staphylococcus aureus*) наблюдались у значительной части пациентов. У детей также отмечались выраженные изменения микробиоты и клинические симптомы (утомляемость, слабость, нарушения пищеварения).

Выводы:

1. У 79 % пациентов, перенесших COVID-19, развивается постковидный синдром, сопровождающийся значительными нарушениями микробиоты кишечника.
2. Основные изменения микробиоты включают снижение бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры и появление микроорганизмов с атипичными свойствами.
3. Факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет, хронические заболевания и применение глюкокортикоидов.
4. У детей с ПКС отмечаются выраженные клинические симптомы и дисбиотические изменения, требующие реабилитации.

Ключевые слова: постковидный синдром; микробиота кишечника; дисбиоз; бифидобактерии; лактобактерии; условно-патогенная микрофлора; реабилитация; COVID-19

Для цитирования. Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Затевалов А.М. Характеристика клинических проявлений и состояния микробиоты кишечника при гастроинтестинальной форме постковидного синдрома. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 2: 101 – 106.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-101-106>

EDN: FDATA

Для корреспонденции. Леонтьева Нина Ивановна, доктор медицинских наук, руководитель клинического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, телефон: +7 (495) 459-18-16, +7 926 502-12-31, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила 09.03.2025

Принята к печати 03.05.2025

Leonteva N.I., Soloveva A.I., Likhanskaya E.I., Gudova N.V., Zatevalov A.M.

CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE GASTROINTESTINAL FORM OF POSTCOVID SYNDROME

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia

Objective: To study the clinical manifestations and state of the intestinal microbiota in patients with gastrointestinal postcovid syndrome (GCS), as well as to identify the frequency of diarrheal syndrome and propose rehabilitation methods.

Materials and methods: The study involved 246 adult patients and 61 children who had suffered from COVID-19. Comprehensive clinical and laboratory examinations were performed, including analysis of the intestinal microbiota in 116 adults. The methods of PCR, ELISA, bacteriological and biochemical studies, as well as statistical data processing were used.

The results obtained: 79 % of patients developed PCOS. Intestinal microbiota disorders (grade II-III dysbiosis) were detected in 56.1 % of patients. A decrease in the number of bifidobacteria and lactobacilli, an increase in opportunistic microflora (*Klebsiella*, *Candida*, *Staphylococcus aureus*) were observed in a significant proportion of patients. The children also showed marked changes in the microbiota and clinical symptoms (fatigue, weakness, and eating disorders).

Conclusions:

1. 79 % of patients who have had COVID-19 develop covid syndrome, accompanied by significant disorders of the intestinal microbiota.
2. The main changes in the microbiota include a decrease in bifidobacteria and lactobacilli, the growth of opportunistic microflora

and the appearance of microorganisms with atypical properties.

3. Risk factors for PCOS are female gender, age over 50 years, chronic diseases and the use of glucocorticoids.

4. Children with PKS have marked clinical symptoms and dysbiotic changes that require rehabilitation.

Key words: postcovid syndrome; intestinal microbiota; dysbiosis; bifidobacteria; lactobacilli; opportunistic microflora; rehabilitation; COVID-19

For citation. Leonteva N.I., Soloveva A.I., Likhanskaya E.I., Gudova N.V., Zatevalov A.M. Characteristics of clinical manifestations and the state of the intestinal microbiota in the gastrointestinal form of postcovid syndrome. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 2: 101 – 106.
DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-101-106>
EDN: FDATA

For correspondence. Nina I. Leonteva, Doctor of Medical Sciences, Head of the Clinical Department of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" Rospotrebnadzor. 125212, Moscow, st. Admiral Makarov, 10, phone: +7 (495) 459-18-16, +7 926 502-12-31, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest.

Information about authors:

Soloveva A.I., <https://orcid.org/0009-0006-5320-0956>;

Likhanskaya E.I., <https://orcid.org/0000-0001-5149-4782>;

Gudova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-9579-1102>;

Zatevalov A.M. <https://orcid.org/0000-0002-1460-4361>.

Received 09.03.2025

Accepted 03.05.2025

Актуальность. В последние годы COVID-19 стал глобальной медико-социальной проблемой, оказывающей долгосрочное влияние на здоровье населения. Особую значимость приобретает изучение постковидного синдрома (ПКС), который проявляется у 30–50 % переболевших и сопровождается разнообразными клиническими симптомами, включая тяжелые гастроинтестинальные нарушения [3–7]. Важной клинико-эпидемиологической особенностью является сочетанное течение COVID-19 [8–16] и других респираторных вирусных (ОРВИ) [12–16] и бактериальных инфекций [10], что усложняет диагностику, лечение и прогноз заболевания [17–23].

Сочетанное инфицирование SARS-CoV-2 и другими респираторными патогенами (вирусами гриппа, РС-вирусом, аденовирусами и др.) [12–17] может приводить к более тяжелому течению болезни, увеличению риска осложнений и пролонгации восстановительного периода [18–23]. У таких пациентов чаще наблюдаются выраженные нарушения микробиоты кишечника [24–30], что, в свою очередь, усугубляет течение ПКС [19–20]. Нарушения микробиоты кишечника, выявленные в нашем исследовании у 56,1 % пациентов, являются ключевым звеном патогенеза ПКС, что подтверждается данными международных исследований (Zuo et al., 2021; Zhang et al., 2023) [25, 26]. Выявление этиологических особенностей инфекционного процесса у взрослых и детей после перенесенной коронавирусной инфекции позволяет не только прогнозировать течение ПКС, но и разрабатывать персонализированные подходы к реабилитации.

Учитывая высокую распространенность дисбиотических изменений у таких пациентов [24–28], изучение

микробиоценоза кишечника [29–30] становится важным инструментом для понимания патогенеза ПКС и поиска эффективных методов коррекции. Особенно это актуально для групп риска – лиц пожилого возраста, пациентов с хроническими заболеваниями и детей, у которых иммунная система и микробиом находятся в состоянии формирования или возрастного угасания [31], что подчеркивает необходимость разработки персонализированных подходов к реабилитации, особенно для групп риска – детей, пожилых людей и пациентов с хроническими заболеваниями.

Таким образом, исследование клинико-эпидемиологических особенностей сочетанного течения COVID-19 и ОРВИ, а также анализ этиологической структуры постковидных осложнений у взрослых и детей представляют собой важное направление современной медицины, ориентированное на улучшение диагностики, лечения и реабилитации пациентов.

Цель исследования – изучить клинические проявления и состояние микробиоты кишечника у пациентов с гастроинтестинальной формой постковидного синдрома (ПКС), выявить частоту диарейного синдрома и предложить методы реабилитации.

Материалы и методы. В условиях КДЦ МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (211 пациентов) и 1-ой Инфекционной клинической больницы г. Москвы (ГБУЗ «ИКБ № 1» ДЗМ, 35 пациентов) проводились комплексные клинико-лабораторные наблюдения за 246 взрослыми и 61 пациентом детского возраста, которые ранее перенесли COVID-19. Микробиота толстого кишечника изучена у 116 взрослых пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью через 12 и более недель после перенесенного COVID-19 (табл. 1, 2).

Таблица 1

Общая характеристика наблюдавшихся взрослых пациентов по полу и возрасту

Кол-во больных	М		Ж		Возраст (лет)					
	Абс.	%	Абс.	%	16–40		41–60		60 и >	
					Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
246	53	21,5 ± 2,62	193	78,5 ± 2,62	82	33,3 ± 3,00	94	38,2 ± 3,10	70	28,5 ± 2,88

Таблица 2

Общая характеристика наблюдавшихся взрослых пациентов по тяжести течения перенесенного COVID-19

Кол-во больных	Тяжесть					
	Легкая		Среднетяжелая		Тяжелая	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
246	152	61,8 ± 3,10	83	33,7 ± 3,01	11	4,5 ± 1,32

При оценке течения COVID-19 и других респираторных инфекций учитывали возраст, пол, условия проживания пациента, наличие хронических заболеваний, данные клинических осмотров, лабораторной и инструментальной диагностики, тяжесть и продолжительность болезни, наличие осложнений, эффективность и безопасность проводимой терапии.

При оценке течения постковидного синдрома учитывали наличие в анамнезе подтвержденного или вероятного случая острого COVID-19, характер и тяжесть предыдущих и текущих симптомов, время появления и продолжительность симптомов с момента начала острого COVID-19, наличие хронических заболеваний в анамнезе до начала заболевания COVID-19.

В работе применяли общепринятые для больных с COVID-19 и другими респираторными заболеваниями в период распространения SARS-CoV-2 методы клинического осмотра и клинического обследования. Для объективизации клинических симптомов нами была использована разработанная ранее рабочая схема классификации гастроэнтерологического варианта COVID-19.

Комплексные общеклинические лабораторные методы исследования: клинический анализ крови на аппаратах Coulter LH-750-36, Coulter LH-500-36, Pentra 80 (Horiba)-32 с определением уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и расчетом лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, СОЭ. Гематологические показатели у пациентов оценивали в соответствии с референсными значениями.

При наличии показаний и для исключения воспалительных изменений пациентам проводили компьютерную томографию и/или рентгенологическое обследование органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования.

Выделение РНК производили с помощью комплекта реагентов для выделения нуклеиновых кислот на автоматизированных станциях «М-Сорб-НК» («Синтол», Россия) на системе для автоматического выделения и очистки нуклеиновых кислот из биологических образцов человека «Auto-Pure-96» («Hangzhou Allsheng Instruments Co., Ltd», Китай) в соответствии с инструкцией по применению.

Обнаружение фрагментов РНК коронавируса SARS-CoV-2 осуществляли с помощью набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ- SARS-CoV-2) («ООО «НПФ «Синтол», Россия). Выявление ДНК вирусов простого герпеса 1 типа, простого герпеса 2 типа, вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса 6 типа проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ) с помощью наборов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Ро-

спотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией по применению. Выделение ДНК из образцов проводили с помощью набора реагентов «ДНК-сорб-С» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) также в соответствии с инструкцией по применению.

Ротавирусы в нативном материале определяли иммунохроматографическим тестом RIDA®Quick Rotavirus, предназначенным для качественного определения антигенов ротавируса. Диагностика осуществлялась согласно прилагаемой инструкции.

Качественное определение антигенов *Cryptosporidium parvum* проводили иммунохроматографическим тестом RIDA®Quick *Cryptosporidium parvum*: тест предназначен для качественного определения *in vitro* антигенов *Cryptosporidium parvum* в образцах кала человека.

Концентрации антител G и M к SARS-CoV-2, ФНО-альфа, интерлейкина-6, Д-димера, ферритина, прокальцитонина, С-реактивного белка (количественно) определяли с помощью наборов реагентов АО «Вектор-Бест» («ИФА-Бест», Новосибирск). Норовирусы и аденовирусы в фекалиях выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора тест-системы RIDASCREEN Norovirus производства компании «R-Biopharm» (Германия) и RIDA Quick Аденовирус/Ротавирус – Комби, экспресс-теста для раздельного определения в кале (R-Biopharm, Германия).

Выявление ооцист криптоспоридий осуществляли классическим микроскопическим методом модифицированной окраски мазков фекалий по Циллю-Нильсену с последующим исследованием в иммерсионной микроскопии.

Определение микробиоты кишечника проводились бактериологическим, биохимическим и хромато-масс-спектрометрическими методами. При выполнении исследований за основу были взяты методические рекомендации «Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника» (Москва, 1986 г.) и отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2004 г.). Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы «Statistica», версия 12. Рассчитывали средние значения $\bar{M}$, стандартное отклонение SD, ошибку средней m , частоту встречаемости качественного показателя в выборке. Достоверность различий между показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью методов параметрической и непараметрической статистики (критериев хи-квадрат, Манна-Уитни, Фишера, t -критерия Стьюдента) для определения различий между группами обследованных. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Клиническая характеристика наблюдавшихся больных представлена в табл.

3. Как видно из таблицы, наиболее частыми были диспептические симптомы: вздутие живота (79,3 %), боль в животе (72,8 %) и неустойчивый стул (62,6 %). Несколько реже – отрыжка (16,7 %), урчание в животе (13,0 %). Значительно реже – слабость (4,5 %) и снижение массы тела (4,9 %).

Анализ исследования микробиоты толстой кишки 116 амбулаторных взрослых пациентов выявил значительные нарушения микрофлоры кишечника. Практически у всех больных выявлены дисбиотические сдвиги, которые классифицируются как II–III степени дисбиоза (56,1 %) (табл. 4)

Таблица 3

Клиническая характеристика наблюдавшихся больных

Симптомы			Симптомы		
	Абс.	% ± m		Абс.	% ± m
Неустойчивый стул	154	62,6 ± 3,10	Слабость	11	4,5 ± 1,32
Боль в животе	179	72,8 ± 2,84	Снижение массы тела	12	4,9 ± 1,38
Вздутие живота	195	79,3 ± 2,58	Нарушение сердечной деятельности	2	0,8 ± 0,57
Отрыжка, изжога	41	16,7 ± 2,38	Одышка	4	1,6 ± 0,80
Кожные проявления	37	15,0 ± 2,28	Миалгия	2	0,8 ± 0,57
Урчание в животе	32	13,0 ± 2,14	Нарушение сна	1	0,4 ± 0,40

Таблица 4

Состояние микрофлоры кишечника у наблюдавшихся взрослых больных

Кол-во больных	Дисбактериоз кишечника							
	Норма		I степени		II степени		III степени	
116	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m
	6	5,2 ± 2,06	45	38,8 ± 4,52	46	39,7 ± 4,54	19	16,4 ± 3,44

В первую очередь изменения касались молочнокислых бактерий и бифидобактерий, количество которых не превышало показателей 10^5 КОЕ/г. Значительные изменения происходили в качестве *E. coli*. Вместо нормальных представителей в 23,3 % встречалась гемолитическая кишечная палочка, в 18,1 % – грибы рода *Candida*, в 13,8 % – *E. coli* со слабо выраженными ферментными свойствами и другая условно-патогенная микрофлора (табл. 5).

Рост условно-патогенных представителей кишечного микрофлоры обнаружен у 31 % пациентов: у 7,8 % – *Klebsiella*, у 5,2 % – *Citrobacter*, у 4,3 % – *Staphylococcus aureus*, другие стафилококки – у 5,2 %, у 2,6 % – *Enterobacter*, часто УПБ выявлялись в ассоциациях. Обследование кишечной микрофлоры на фоне выраженного диарейного синдрома и субфебрильной лихорадки выявляло токсинообразующие клостридии *Cl. Difficile* (табл. 6).

Таблица 5

Содержание представителей индигенной флоры у наблюдавшихся больных

Число больных	Микроорганизмы					
	Кишечная палочка		Бифидобактерии		Лактобактерии	
	Норма, М ± m	< нормы, М ± m	норма, М ± m	< нормы, М ± m	норма, М ± m	< нормы, М ± m
116	43,1 ± 4,60 (50)	56,9 ± 4,60 (66)	68,1 ± 4,33 (79)	31,9 ± 4,33 (37)	35,3 ± 4,44 (41)	64,7 ± 4,44 (75)

Таблица 6

Выделение условно-патогенных бактерий у наблюдавшихся больных

Кол-во больных	Микроорганизмы								
	<i>E. coli</i> hem +, М ± m	<i>Klebsiella</i> , М ± m	<i>Citrobacter</i> , М ± m	<i>E. coli</i> lac-, М ± m	<i>Candida</i> , М ± m	<i>St. aureus</i> , М ± m	<i>St. epiderm</i> , М ± m	<i>Proteus</i> , М ± m	<i>Ps. aerug.</i> М ± m
116	23,3 ± 3,93 (27)	7,8 ± 2,49 (9)	5,2 ± 2,06 (6)	2,6 ± 1,48 (3)	18,1 ± 3,35 (21)	4,3 ± 1,88 (5)	5,2 ± 2,06 (6)	1,7 ± 1,20 (2)	2,6 ± 1,48 (3)

У 15,2 % ± 2,44 пациентов отмечалось повышение уровня кальпротектина, что свидетельствовало о воспалительных изменениях в кишечнике.

После лечения в микрофлоре кишечника отмечалась некоторая положительная динамика по показателям индигенной микрофлоры.

Клинико-лабораторные исследования проведены в 2022–2023 гг. у 61 пациента, перенесшего COVID-19-инфекцию спустя 3–14 месяцев (± 5,7) и направленного на реабилитацию с постковидным синдромом в Подмосковный санаторий. Возрастной состав – от 4 до 17 лет (± 10,3) с преобладанием школьников младших

классов, по гендерному признаку – девочек (65,3 %). Заболевание лабораторно подтверждено положительным результатом (ПЦР-диагностика) ротоглоточной пробы. Тяжелая форма установлена в 4,9 % случаев, лечение осуществлялось в стационаре. Тяжелая форма, пневмония регистрировались в период циркуляции генотипов «Уханьский» и «Дельта» в 2021–2022 гг. У большинства (95,1 %) клинические проявления соответствовали среднетяжелой форме с амбулаторным лечением.

При поступлении на реабилитацию в санаторий опрос и осмотр выявили: жалобы на повышенную утомляемость (81,6 %), слабость (76,6 %), снижение активности нагрузок (68,3 %), сниженный аппетит (81,6 %), его повышение (10 %), тошнота (5 %), неприятный вкус, запах изо рта (16,6 %). При осмотре определяли вздутие (16,6 %), болезненность (непостоянная) в umbilical и epigastric зоне (21,6 %), обложенный язык (33,3 %), задержка стула (один раз в три дня). У 61,6 % эти симптомы сочетались. Отмечен избыточный вес (6,6 %). Первичный опрос и осмотр в санатории сопровождался взятием ротоглоточных мазков и проб испражнений для выявления SARS-CoV-19. Одновременно при поступлении проводилось бактериологическое исследование проб кала. Анализ результатов изучения микробиоты показал, что число реконвалесцентов содержанием облигатных представителей, соответствующих референсным значениям, было редкостью. Так, ОККП обнаружен у 26,3 %, еще реже – бифидобактерий и лактобацилл – по 4,7 %. Выделена подгруппа с крайне низкими значениями постоянных обитателей: ОККП (менее 1 КОЕ/гр) – 16,6 %, бифидобактерий (ниже 10⁷) – 52 % и лактобацилл (менее 10⁵) – 89,5 %. Кроме того, в числе обнаруженной кишечной палочки найдены виды с измененными свойствами: слабо ферментирующими свойствами – в 54,1 % и гемолизирующими свойствами – в 29,1%. Одновременно отмечен рост условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) – 43,7 %, в том числе ассоциаций – 18,7 %. Обнаружены грибы рода *Candida albicans* (10³–10⁵) у 16,6 % детей, *Citrobacter* – 12,5 %, единичные *Klebsiella* – 1,2 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 1,2 %, значительный рост (10⁴–10⁶) *Staphylococcus aureus* (22,9 %), энтерококков (> 10⁶) – 18,7 %.

Таким образом, в изучаемой группе реконвалесцентов COVID-19-инфекции вирусологические исследования ротоглоточной и фекальных проб показали отрицательный результат.

Результаты микробиологического исследования подтвердили низкий уровень содержания облигатных микроорганизмов (ОККП, бифидо- и лактобактерий). Об угнетении их функционирования свидетельствовали показатели нарушенной пищеварительной и метаболической активности микробиоценоза.

Встречаемость вышеперечисленных отклонений в анамнезе, в течении заболевания и сдвиги в микробиоте позволяют их рассматривать как возможные предикторы, способствующие пролонгации COVID-19-инфекции, возникновению ПКС.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают значительное влияние COVID-19 на состояние микробиоты кишечника, что коррелирует с развитием ПКС. Нарушения баланса микрофлоры, особенно сни-

жение облигатных микроорганизмов и рост условно-патогенных, могут способствовать пролонгации симптомов и ухудшению качества жизни пациентов.

Особое внимание следует уделить пациентам с легким течением COVID-19, у которых факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет и наличие хронических заболеваний. При среднетяжелом и тяжелом течении ключевыми предикторами ПКС становятся возраст, сопутствующая соматическая патология и применение глюкокортикоидов.

У детей нарушения микробиоты и клинические симптомы (слабость, снижение аппетита, вздутие живота) также требуют реабилитационных мер. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки индивидуальных программ восстановления микробиоценоза кишечника для пациентов с ПКС.

Выводы:

1. У 79 % пациентов, перенесших COVID-19, развивается постковидный синдром, сопровождающийся значительными нарушениями микробиоты кишечника.

2. Основные изменения микробиоты включают снижение бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры и появление микроорганизмов с атипичными свойствами.

3. Факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет, хронические заболевания и применение глюкокортикоидов.

4. У детей с ПКС отмечаются выраженные клинические симптомы и дисбиотические изменения, требующие реабилитации.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует важность мониторинга состояния микробиоты кишечника у пациентов, перенесших COVID-19, для своевременной диагностики и коррекции постковидных нарушений. Разработка реабилитационных программ, направленных на восстановление баланса микрофлоры, является ключевым аспектом в улучшении качества жизни таких пациентов. Полученные данные открывают новые перспективы для дальнейших исследований в области профилактики и лечения ПКС.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 3–27, 28–31 см. REFERENCES)

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 от 05.07.2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020; 30; 3: 7–12. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>
28. Солдатова О.В., Горянская И.Я., Намазова Л.Э.-К., Абрамова К.И. Взаимодействие SARS-CoV-2 с кишечной микробиотой. *Экспериментальная и клиническая медицина*. 2023; 220 (12): 59–67. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-220-12-59-67

REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendatsii MZ RF. Profilaktika,

- diagnostika i lechenie COVID-19. Versiya 11 (05.07.2021). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf Ivashkin (in Russian)
2. V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu., Oxloby'stin A.V., Polue'ktova E.A., Truxmanov A.S. i dr. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i sistema organov pishhevareniya. *Rossiyskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020; 30; 3: 7–12. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7> (in Russian)
3. Wong S.H., Lui R.N., Sung J.J. COVID-19 and the digestive system. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 35 (5): 744–748. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>
4. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y. et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020; 159 (1): 81–95. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
5. Pan L., Mu M., Yan P. et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients with Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020; 115 (5): 766–773. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620
6. Parasa S., Desai M., Chandrasekar V.T. et al. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (6): e2011335. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11335
7. Chen Y. et al. Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in COVID-19 Patients with and without Respiratory Symptoms. *Journal of Infection*. 2020; 84 (5): e61–e63.
8. Roh K.H., Kim V.K., Kim S.-W. et al. Co-infection with Respiratory Pathogens Among COVID-19 Patients in Korea: A Retrospective Study. *Journal of Korean Medical Science*. 2021; 36 (44): e1–e9. DOI: 10.1155/2021/6651045
9. Musuuz J.S., Watson L., Parmasad V. et al. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021; 16 (5), e0251170. DOI: 10.1371/journal.pone.0251170
10. Alhumaid S., Mutair A.A., Alawi Z.A. et al. Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Patients with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pathogens*. 2023; 12 (3): 390. DOI: 10.3390/pathogens10070809
11. Losier A., Gupta G., Caldararo M., Dela C.S. Cruz. The impact of coronavirus disease 2019 on viral, bacterial, and fungal respiratory infections. *Clin Chest Med*. 2023; 44 (2): e 407–e423.
12. Kuitunen I., Artama M., Haapanen M., Renko M.. Noro-and rotavirus detections in children during COVID-19 pandemic-A nationwide register study in Finland. *Acta Paediatr*. 2022; 111 (10): e 1978–e1980.
13. Smith R.P., Johnson L., Brown M. et al. Impact of Influenza and Respiratory Syncytial Virus Coinfection on COVID-19 Severity: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022; 22 (5): 345–352. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00672-3
14. Wang L. et al. Norovirus and Rotavirus Coinfection Associated with Severe Gastroenteritis in Children During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 156: 105297.
15. Kim D., Quinn J., Pinsky B. et al. Coinfection with Respiratory Viruses in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 2021; 142 (12): 104–112. DOI: 10.1016/j.jcv.2021.104876
16. Nas Y., Gözükcük S. Effect of the COVID-19 Pandemic on Rotavirus Infection Frequency in Children. *DergiPark Akademik. Journal of Health Sciences and Medicine*. 2024; 7 (2): 213–218, 25.03.202. <https://doi.org/10.32322/jhsm.1445998>
17. Gonzalez-Vergara M. et al. Respiratory Syncytial Virus and Influenza A Virus Coinfection and Gut Dysbiosis in Infants: A Pilot Study. *Pediatric Research*. 2021; 90 (4):789–795.
18. Steponavičienė A., Burokiene S., Ivaskeviciene S.I., Staceviciene I. *Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infections in Pediatric Patients during the COVID-19 Pandemic: A Single-Center Experience*.
19. Wang J., Li S., Zhang K. et al. Clostridium difficile Infection in COVID-19 Patients: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Journal of Medical Microbiology*. 2022; 71 (6): 1–10. DOI: 10.1099/jmm.0.001532
20. Rodriguez C., Martinez A., Gomez L. et al. Herpesvirus Reactivation in COVID-19 Patients: A Hidden Complication? *Clinical Microbiology and Infection*. 2023; 29 (2): 234–240. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.11.012
21. Lee H., Park M., Kim T. et al. Adenovirus and Rotavirus Coinfection with SARS-CoV-2: A Pediatric Case Series. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022; 41 (8): e345–e349. DOI: 10.1097/INF.0000000000003581
22. Patel R., Kumar S., Williams D. et al. Comorbidities and COVID-19 Outcomes: A Multinational Study. *Journal of Infection*. 2023; 86 (3): 256–265. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.12.012
23. Kaafarani H.M.A., Moheb M.El., Hwabejire J.O. et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Observational Study. *Annals of Surgery*. 2023; 277 (2): e441–e448.
24. Souza L. B., Guzzoni V., Cunha T.S. Role of gut microbiota in SARS-CoV-2 infection and the beneficial effects of probiotics on the management of the disease. *Research, Society and Development*. 2022; 11 (7): e48811730040. DOI:10.33448/rsd-v11i7.30040
25. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y. et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients with COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. 2021; 160 (3): 944–955. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
26. Zhang H. et al. The Role of Gut Microbiota in COVID-19 and Influenza Co-infection: A Comparative Analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023; 13 (11): 234–56. <https://origin-coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of access May 07, 2021). Rol' kishechnoj mikrobioty' pri koinfekcii COVID-19 i grippa: sravnitel'ny'j analiz
27. Chen X., Li Y., Wang H. et al. Gut Microbiota Dysbiosis in COVID-19 and Influenza Coinfection: Implications for Disease Outcomes. *Frontiers in Immunology*. 2023; 14 (3): 112–125. DOI: 10.3389/fimmu.2023.001234
28. Soldatova O.V., Goryanskaya I.Ya., Namazova L.E'-.K., Abramova K.I. Vzaimodejstvie SARS-CoV-2 s kishechnoj mikrobiotoj. *Eksperimental'naya i klinicheskaya medicina*. 2023; 220 (12): 59–67. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-59-67 (in Russian)
29. Zhang Y., Liu W., Zhao Q. et al. The Role of Probiotics in Restoring Gut Microbiota Balance in Post-COVID-19 Patients: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023; 15 (4): 789–801. DOI: 10.3390/nu15040789
30. Garcia E., Fernandez M., Lopez P. et al. Probiotic Therapy for Gut Dysbiosis in Post-COVID-19 Patients: A Systematic Review. *World Journal of Gastroenterology*. 2023; 29 (15): 2304–2315. DOI: 10.3748/wjg.v29.i15.2304
31. Thompson L., Carter R., Edwards J. et al. The Impact of Gut Microbiota on COVID-19 and Influenza Immune Responses. *Nature Reviews Immunology*. 2023; 23 (4): 210–225. DOI: 10.1038/s41577-023-00856-2