

Постинфекционные гастроинтестинальные расстройства и возможности их коррекции

М.К. Бехтерева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2923-1630>, mkbechtereva@mail.ru

Н.М. Богданова^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>, natasha.bogdanov@mail.ru

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; 195276, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Развитие постинфекционной патологии определяется видом возбудителя, генезом повреждения кишечного барьера и преморбидным фоном ребенка. В масштабах последних эпидемиологических событий внимание привлекает вирус SARS-CoV-2, который обладает тропизмом к клеткам желудочно-кишечного тракта, искажает состав и функцию микробиома кишечника. Выделена важность функций кишечных микробов в генезе и исходе инфекции SARS-CoV-2. Доказано, что расстройство микробиоты при новой коронавирусной инфекции отражается не только на длительности и тяжести инфекционного процесса, но и на риске формирования системных заболеваний и злокачественных новообразований. После острой фазы инфекции SARS-CoV-2 может возникнуть постковидный синдром, патофизиология которого до конца не установлена, хотя считается, что основной причиной его появления является диверсификация микробного пейзажа кишечника на фоне прямого воздействия SARS-CoV-2 на ACE2-рецепторы кишечных эпителиоцитов с последующим патоиммунным ответом и нарушением гемостаза. Установившийся постковидный дисбиоз лежит в основе функциональных гастроинтестинальных расстройств с выраженным нарушением в оси «мозг – кишка – микробиота» и разбалансировкой мигрирующего моторного комплекса, что приводит к развитию запора. Постинфекционные запоры дебютируют в течение первых 3 мес. после перенесенной острой инфекции. Главная цель терапии постинфекционного запора – достижение регулярной безболезненной дефекации мягкой консистенции и профилактика калового завала. Многочисленные зарубежные исследования и клинические рекомендации указывают на то, что стимулирующие слабительные эффективны и безопасны при лечении запоров, в том числе в детской практике. Одним из актуальных препаратов данной группы слабительных считается пикосульфат натрия.

Ключевые слова: дети, инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, иммунитет, микробиота, запор, функциональные гастроинтестинальные расстройства, синдром избыточного бактериального роста, постковидный синдром, слабительные препараты, пикосульфат натрия

Для цитирования: Бехтерева МК, Богданова НМ. Постинфекционные гастроинтестинальные расстройства и возможности их коррекции. *Медицинский совет*. 2024;18(11):84–91. <https://doi.org/10.21518/ms2024-217>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Post-infection gastrointestinal disorders and treatment options

Mariya K. Bekhtereva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2923-1630>, mkbechtereva@mail.ru

Natalia M. Bogdanova^{2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>, natasha.bogdanov@mail.ru

¹ Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases; 9, Professor Popov St., St Petersburg, 195276, Russia

² St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

The development of post-infectious pathology is determined by the type of pathogen, the genesis of damage to the intestinal barrier and the premorbid background of the child. On the scale of recent epidemiological events, attention is drawn to the SARS-CoV-2 virus, which has tropism for cells of the gastrointestinal tract, distorts the composition and function of the intestinal microbiome. The importance of the functions of intestinal microbes in the genesis and outcome of SARS-CoV-2 infection has been highlighted. It has been proven that a microbiota disorder with a new coronavirus infection affects not only the duration and severity of the infectious process, but also the risk of the formation of systemic diseases and malignant neoplasms. After the acute phase of SARS-CoV-2 infection, post-COVID-19 syndrome may occur, the pathophysiology of which has not yet been fully established. Although it is believed that the main reason for its appearance is the diversification of the intestinal microbial landscape against the background of the direct effect of SARS-CoV-2 on the ACE2 receptors of intestinal epitheliocytes, followed by a pathoimmune response and impaired hemostasis. Established post-COVID-19 dysbiosis underlies functional gastrointestinal disorders with pronounced impairment in the brain-gut-microbiota axis and imbalance of the migrating motor complex, leading to the development of constipation. Post-infectious constipation debut within the first 3 months after an acute infection. The main goal of therapy for post-infectious constipation is to achieve regular painless defecation with soft-consistency

stool and prevent feces. Numerous foreign studies and clinical guidelines indicate that stimulating laxatives are effective and safe in the treatment of constipation, include the children's practice. Sodium picosulfate is considered one of the topical drugs of this group of laxatives.

Keywords: children, infection, COVID-19, SARS-CoV-2, immunity, microbiota, constipation, functional gastrointestinal disorders, bacterial overgrowth syndrome, post-COVID syndrome, laxatives, sodium picosulfate

For citation: Bekhtereva MK, Bogdanova NM. Post-infection gastrointestinal disorders and treatment options. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(11):84–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-217>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире возникла опасность распространения инфекции не только за счет возрождения хорошо знакомых, хотя и несколько забытых заболеваний, но и в результате появления новых, прежде неизвестных человечеству инфекционных болезней. Например, за последние годы выявлено свыше 30 новых вирулентных микроорганизмов, начиная с тяжелого респираторного вируса SARS-CoV-2, опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до рота- и норовирусов – самых распространенных возбудителей диареи у детей¹. Особую значимость приобретают микст-инфекции ввиду разворачивания тяжелых осложнений с высокой вероятностью неблагоприятного и (или) пролонгированного исхода [1].

Развитие постинфекционной патологии определяется рядом факторов, а именно:

- видом возбудителя;
- генезом повреждения кишечного барьера;
- преморбидным фоном пациента (аллергические, иммунодефицитные и (или) хронические гастроинтестинальные заболевания и др.) [2].

Установлено, что фундамент постинфекционных желудочно-кишечных страданий состоит в инфицировании слизистой оболочки возбудителями с последующей диверсификацией микробиоты и ослаблением целостности защитного барьера, дезорганизации иммунного и рефлекторного ответа, гибели зрелых энтероцитов и замещении их незрелыми, в связи с чем кишка теряет способность выполнять адекватные пищеварительные и моторные функции, секретировать пристеночные ферменты, абсорбировать углеводы, электролиты и другие питательные вещества. Развязкой такой композиции становятся синдром мальабсорбции и синдром избыточного бактериального роста (СИБР), а также функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) с ключевым синдромом раздраженного кишечника (СРК) и запор [2, 3]. К примеру, в катмнестическом периоде кампилобактериоза у детей раннего возраста в 42,5% случаев диагностировали ФГИР, каждый третий из которых имел функциональный запор ($n = 11$; 27,5%) [4].

В масштабах последних эпидемиологических событий существенное внимание привлекает вирус SARS-CoV-2, причем наиболее интересны отдаленные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКВИ).

ПОРАЖЕНИЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Начальный этап пандемии COVID-19 характеризовался массовой заболеваемостью с поражением нижних отделов респираторного тракта. Однако клиническая картина заболевания с течением времени изменилась, и стало понятно, что повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) регистрируются практически с такой же частотой.

По мере изучения НКВИ стало очевидно, что клинические проявления и тяжесть заболевания зависят от возраста пациентов. Установлено, что более 95% детей, инфицированных SARS-CoV-2, имели бессимптомное течение, у большинства болезнь протекала в легкой форме, в 4,4% случаев – в тяжелой с уровнем смертности 0,2%. Младенцы в возрасте до 1 года и дети с сопутствующей патологией были более склонны к тяжелой форме COVID-19 [5].

Данные крупного многоцентрового исследования, выполненного большой группой авторов в Италии под руководством А. Lo Vecchio в 2021 г., хотя и подчеркивают, что возраст – значимый фактор риска развития весомых нарушений со стороны ЖКТ, однако тяжелые гастроинтестинальные симптомы чаще демонстрировали дети старше 9,9 (7,1) года, а умеренные, легкие и их полное отсутствие – в возрасте 6,5 (11,2) и 6,6 (11,8) года соответственно ($p = 0,001$). Кроме того, дети от 5 до 10 лет или старше 10 лет имели более высокий риск тяжелых исходов заболевания по сравнению с младенцами. Наличие какого-либо основного хронического заболевания не ассоциировалось с увеличением вероятности тяжелых гастроинтестинальных проявлений. Ни один ребенок, страдающий хроническими заболеваниями ЖКТ, не имел сильно выраженных проявлений со стороны пищеварительной системы во время COVID-19 и не развил мульти-системный воспалительный синдром (MIS-C) [6].

Патогенетические особенности вовлечения в инфекционный процесс дыхательных путей и ЖКТ при НКВИ с недавних пор неплохо расшифрованы. Рецептор ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2) и фермент TMPRSS2 (мембрано-связанная сериновая протеаза) SARS-CoV-2 совместно экспрессируются не только в легких, но и на всем протяжении ЖКТ: в клетках покровного эпителия ротовой полости, пищевода, желудка, а также двенадцатиперстной кишки, в дифференцированных эпителиальных клетках тонкой кишки, колоноцитах крипт толстой кишки и клетках прямой кишки, в холангиоцитах, гепатоцитах, клетках протоков поджелудочной железы, ее

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: государственный доклад. М.: 2023. С. 181–197.

ацинарных и островковых клетках и сосудистой сети [7, 8]. Все это делает ЖКТ уязвимым к вирусу SARS-CoV-2 [9, 10]. Кроме этого, интересен факт, что влияние COVID-19 на микробиом кишечника переплетается с преобразованиями микробиоты полости рта и дыхательных путей. Авторы обнаружили некоторые сходства в изменении характера состава микроорганизмов дыхательных путей, полости рта и кишечника, но являются ли эти закономерности результатом микробного переноса, остается неясным [11, 12].

Несмотря на то что SARS-CoV-2 обычно вызывает респираторные симптомы, лихорадку, головную боль, миалгию, аносмию (потеря обоняния) и агевзию (потеря вкуса) [13], жалобы на абдоминальную боль и различные диспептические нарушения на фоне пандемии приобрели стабильный характер, преимущественно в кругу детей [14], хотя наряду с тяжелыми респираторными проявлениями 17,6% взрослых пациентов демонстрировали признаки поражения пищеварительной системы, которые обычно предшествовали дыхательному дискомфорту. К тому же гастроинтестинальные симптомы ухудшались по мере прогрессирования заболевания и могли осложниться желудочно-кишечным кровотечением [15].

У детей была зафиксирована иная динамика течения патологического процесса, а именно: инфекция SARS-CoV-2 чаще дебютировала с гастроинтестинальными проявлениями (частый жидкий стул, иногда со слизью и кровью, боли в животе, избыточное газообразование и др.) с возможным прогрессированием в мультисистемный воспалительный синдром [16].

Сбой регуляции иммунных путей при тяжелой форме COVID-19 отражает огромное функциональное разнообразие детской иммунной системы и подчеркивает иммунофенотипические различия между детьми и взрослыми [17].

В ряде исследований, проведенных в Китае и США, показано, что у каждого четвертого ребенка с COVID-19 наблюдался хотя бы один желудочно-кишечный симптом. Чаще всего регистрировали: абдоминальную боль, трудности с приемом пищи, тошноту, рвоту, диарею, сопровождаемую рвотой и болью в животе [18, 19]. В некоторых статьях встречались сообщения о спровоцированном SARS-CoV-2 терминальном илеите, имитирующем атипичный аппендицит, флегмонозном илеоколите, инвагинации кишечника, мезентериальной лимфаденопатии [20–22]. Наличие острого воспаления слизистой оболочки кишки подтверждалось повышенным уровнем фекального кальпротектина [23]. Даже пневматоз кишечника и энтеропатия с потерей белка были зафиксированы как острые проявления COVID-19 у 6-летнего мальчика с положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2 из носоглотки [24].

Симптомы поражения ЖКТ также могли быть спровоцированы лекарственными препаратами, которые назначали для подавления острого инфекционного процесса: антипиретики, анальгетики, антибиотики, гормоны, иммунодепрессанты и др. [25].

Исследователями отмечено, что признаки вовлечения в патологический процесс пищеварительной системы способны пикетировать как до, так и во время или после

манифестации респираторных знаков, а также являться единственными проявлениями заболевания. В отличие от взрослых, гастроинтестинальные симптомы у детей ассоциировались с менее тяжелым течением заболевания и низкой потребностью в оксигенотерапии и медикаментозных средствах [26].

ПОСТКОВИДНЫЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

После острой фазы инфекции SARS-CoV-2 возможна инверсия длительных симптомов COVID. Так называемый постковидный синдром (PCS), включающий клинические симптомы и сопутствующие заболевания, – частое явление среди пациентов, находящихся на реабилитации по поводу инфекции SARS-CoV-2 [27].

Вероятные долгосрочные последствия COVID-19 характеризовались усталостью, одышкой и когнитивными проблемами, которые сохранялись и (или) появлялись по крайней мере через 3 мес. после выздоровления от самого заболевания. Хотя об этом в основном сообщалось у взрослых, систематические обзоры показывают, что PCS может возникать у детей и подростков [28]. Например, в исследовании D. Buonsenso et al. говорится, что у детей имелись стойкие мультисистемные симптомы через несколько месяцев после перенесенной даже в легкой форме острой инфекции SARS-CoV-2 [29].

Изучение последствий COVID-19 в популяции детей старшего возраста (30 проспективных научных работ) указало на наличие у 36,8% продолжительных симптомов, таких как утомление (усталость), неврологические, кардиореспираторные, скелетно-мышечные, артралгические, психические и желудочно-кишечные нарушения [30]. Отмечено, что гастроинтестинальные проявления относительно часто встречались у детей во время острого COVID-19, и значительная часть детей сообщала о них в течение 12–18 мес. после купирования инфекционного процесса [31].

По данным отечественных авторов, врачи наблюдали PCS у 20–70% детей [32, 33]. Максимально часто у них регистрировали поражение верхних отделов респираторного тракта (носоглотка, гортань), миндалин, а также общую утомляемость, выраженную слабость, нарушения сна, длительную потерю вкуса, запаха и диарею [32].

A.V. Raveendran et al. предлагают основные гастроинтестинальные жалобы в постковидный период объединить в два главных клинических синдрома – желудочно-кишечный и гепатобилиарный, для которых характерны дискомфорт в животе, диарея, запор, рвота, тошнота, желтуха, повышение печеночных трансаминаз [34].

До сих пор механизм PCS остается спорным. В литературных источниках освещена комбинация факторов в генезе формирования долгосрочных гастроэнтерологических последствий COVID-19 [35–39]. Доминирующая роль отведена диверсификации микробного пейзажа кишечника, возникающей на фоне прямого воздействия SARS-CoV-2 на рецепторы кишечных эпителиоцитов ACE2 с последующим развитием патологического иммунного ответа и нарушения гемостаза [40, 41].

Иллюстрацией к вышесказанному служит ряд работ, в которых показано, что в 91% случаев в кале инфицированных детей обнаруживали РНК SARS-CoV-2. Причем выделение вируса у них сохранялось до 70 дней [42]. Метаанализ 2022 г. подтвердил этот вывод и представил совокупность распространения фекальной РНК SARS-CoV-2 у 9 из 10 инфицированных детей и у 7 из 10 детей с отрицательными результатами респираторного теста [43]. Возможно, высокие дозы глюкокортикоидов, используемые при лечении тяжелых форм COVID-19, способствовали задержке удаления вируса из ЖКТ и увеличивали время его испражнения [44].

Кроме этого, у пациентов, выздоровевших от COVID-19, более года сохранялись отклонения в структуре кишечного микробиома с расстройством синтеза микробных метаболитов даже при отсутствии гастроинтестинальных проявлений и исчезновении респираторных симптомов [17, 45–47]. Дополнительно катанестическое наблюдение продемонстрировало, что у лиц, перенесших COVID-19, через год постепенно восстанавливалась численность бактерий (*Eubacterium*, *Faecalibacterium* и *Bifidobacterium*), вырабатывающих масляную кислоту, увеличивалось α -разнообразие фекальной микробиоты и снижалась численность грам-отрицательных бактерий семейства *Prevotellaceae*, продуцирующих липополисахариды [48].

Доказано, что модификация кишечного микромира лежит в основе ФГИР, которые встречаются как у взрослых, так и у детей и представляют различные нарушения ЖКТ, но без структурных или биохимических отклонений при рутинных обследованиях [49]. Согласно Римским критериям IV пересмотра и отечественным рекомендациям Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, основным патофизиологическим механизмом ФГИР при длительном негативном воздействии психосоциальных факторов является сбой в оси «мозг – кишка – микробиота» [50, 51]. М.А. Ghannoum et al. сообщили о чрезмерной активации оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», нервных путей и уровня нейротрансмиттеров [52]. Таким образом, дисфункция оси «мозг – кишка – микробиота» вызывает изменения в нейроиммунной и эндокринной системах и способствует возникновению депрессии и тревоги [53]. Нейропсихиатрические симптомы связаны с кишечными патогенами, включая *Clostridium innocuum* и *Actinomyces naeslundii*, которые часто фиксировали у пациентов с COVID-19 [54, 55].

Нейротропность вируса срывает центральную регуляцию, разрушает взаимоотношения симпатической и парасимпатической систем с преобладанием симпатикотонии, что дискоординирует основные функции ЖКТ, приводя к расстройству секреции, тонуса и моторной активности [56]. Перебои в перистальтике кишечника, висцеральная гиперчувствительность, аномальные взаимодействия мозга и кишечника, вегетативная дисфункция, вялотекущее воспаление слизистой оболочки и активация иммунного ответа – факторы риска СИБР в тонкой кишке [57]. Высокая распространенность, а также схожесть симптомов СИБР и функциональных расстройств ЖКТ, в том числе и постинфекционного СРК (ПИ-СРК),

позволяют предположить наличие связи между ними. Ассоциация между СИБР и ПИ-СРК, по материалам авторов, составляет 35,5% [58, 59]. К примеру, у пациентов с СИБР, как и с ПИ-СРК, увеличена численность большого количества патогенных микроорганизмов, особенно *Enterococcus*, *Escherichia coli* и *Klebsiella* [60].

В педиатрической практике СИБР представляет собой гетерогенное заболевание, которое проявляется широким спектром симптомов, варьирующих от легкой боли в животе до мальабсорбции и недостаточности питания [58]. Как правило, родители и врачи отмечают у детей такие симптомы, как боль в животе, вздутие живота, диарею, метеоризм, отрыжку, стеаторею, зловонный стул, слизь в фекалиях, утомляемость, тошноту и задержку роста [61]. СИБР чаще диагностируют у пациентов, страдающих СРК с диареей, чем с запором [59]. Данные об эпидемиологии СИБР у детей ограничены из-за отсутствия контроля, различий в методологии тестирования и неоднородности используемых диагностических пороговых значений [58]. Возможен альянс СИБР с запором [57]. Так, клинические исследования, проводимые среди взрослых, четко продемонстрировали, что при СИБР запор коррелирует с повышением концентрации метана (CH_4) в выдыхаемом воздухе и положительным ПЦР-тестом на *Methanobrevibacter smithii* в фекалиях [62]. У детей увеличение продукции CH_4 имело прямую корреляционную связь с продолжительным временем транзита пищевого химуса по всему кишечнику [63].

С современных позиций запор рассматривают как недостаток функции кишечника, выражающийся в урежении ритма акта дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической возрастной нормой, затруднении (необходимость применения усилий при дефекации) и систематически недостаточном его опорожнении, а также изменении формы и характера стула (тип I и II по Бристольской шкале), что в большей степени, чем частота дефекации, соответствует времени кишечного транзита [64]. Для более объективной качественной оценки фекалий используют Бристольскую шкалу форм кала. Описывая частоту актов дефекаций и консистенцию стула, следует помнить, что для младенцев не существует четкого временного интервала и качественных характеристик. Эти параметры напрямую зависят от возраста и вида вскармливания. Считается, что в первые 3 года жизни частота дефекаций должна быть не менее 6 раз в неделю, в последующем – не менее 3 раз в неделю [65].

Постинфекционные запоры дебютируют в течение первых 3 мес. после перенесенной острой инфекции и по большей части носят кологенный характер, то есть идет замедление транзита каловых масс по толстой кишке за счет разбалансировки мигрирующего моторного комплекса (циклическая, стереотипно повторяющаяся сократительная активность желудка и тонкой кишки в межпищеварительный период) на фоне воспаления в слизистой толстой кишки, временной ферментопатии и самое главное – отклонения в структуре кишечной микробиоты [57]. Отсутствие самостоятельной дефекации сопровождается переполнением ампулы прямой кишки, увеличением объема и уплотнением каловых масс (вплоть до каловой

пробки), вследствие чего происходит растяжение внутреннего анального сфинктера и подтекание кала даже при незначительном напряжении и отхождении газов. Возникает анальное недержание, или ложный энкопрез, появление линейных трещин, сопровождающихся сильным болевым синдромом. Наличие анальных трещин обычно формирует проктогенный запор, характеризующийся нарушением пассажа каловых масс по ректосигмоидному отделу [66, 67].

Таким образом, основная цель терапии постинфекционного запора, как и функционального запора другой этиологии, – добиться регулярной безболезненной дефекации, мягкой консистенции стула и предупредить зарождение калового завала. В связи с этим лечение должно быть комплексным и включать изменение образа жизни (увеличение физической нагрузки с учетом возраста), характера питания и прием лекарственных препаратов [68].

Медикаментозная терапия предусматривает выбор наиболее эффективного и безопасного препарата из группы слабительных: осмотические, стимулирующие, прокинетики. Многие лекарства, доказавшие свою эффективность, имеют возрастные ограничения и не применимы у грудных детей и детей младшего возраста.

У младенцев преимущественно используют осмотические слабительные (препараты на основе лактулозы и полиэтиленгликоля), основной механизм действия которых – размягчение стула за счет удержания воды в просвете кишечника. Это увеличивает объем каловых масс, стимулирует моторику кишечника, облегчает транспортировку химуса, нормализует транзит и делает дефекацию менее затрудненной [65]. Для нормализации процесса дефекации и улучшения качественных характеристик стула на короткий период времени (2 нед.) рекомендуют использовать контактные (стимулирующие) слабительные средства, которые оказывают на рецепторы слизистой оболочки толстой кишки побуждающий эффект, что приводит к повышению ее миоэлектрической и моторной активности [69].

Одним из популярных стимулирующих слабительных триарилметановой группы считается пикосульфат натрия (Регулакс® Пикосульфат). Данный препарат включен в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором [70]. Он также разрешен к использованию у детей, поскольку доказал свою эффективность и безопасность [71, 72]. Пикосульфат натрия в толстой кишке подвергается гидролизу десульфатазами бактерий, образуя активную форму – бис-(*p*-гидроксифенил)-пиридил-2-метан, бифенол, в связи с чем препарат относят к пролекарственному средству. Бифенол оказывает индуцирующее действие на слизистую толстой кишки. Ускоряя перистальтику, активное вещество способствует накоплению воды и электролитов в просвете кишки, тем самым форсируя опорожнение кишечника, уменьшая время транзита, обеспечивая размягчение стула и облегчая акт дефекации. Кроме того, бифенол инициирует кальциевые каналы гладкомышечных клеток кишечника и усиливает естественные высокоамплитудные пропульсивные сокращения толстой кишки,

распространяющиеся на десятки сантиметров по ходу кишечника. В норме подобные пропульсивные сокращения возникают у здорового человека 6–7 раз в сутки, главным образом утром после приема пищи. Ввиду того что эффект препарата наступает через 6–12 ч после приема, его рекомендуют принимать на ночь, координируя с утренней активацией перистальтики [73].

Преимуществом пролекарственной формы натрия пикосульфата является отсутствие взаимодействия с пищей и другими лекарственными средствами, что позволяет сочетать прием лекарства с любой пищей и жидкостью. Препарат практически полностью метаболизируется в кишечнике и печени до неактивного глюкоронида, что исключает энтерогепатическую циркуляцию и риск серьезных побочных реакций. Пикосульфат натрия можно применять как при краткосрочной, так и при длительной задержке стула различной этиологии (атония и гипотония толстой кишки, анальные трещины, медикаментозный запор, нарушение диеты, СРК с запором и др.) [72].

Пикосульфат натрия выпускается в форме капель. Его легко и удобно дозировать. В соответствии с инструкцией препарат назначают детям: 0–4 года – 1 капля на 2 кг массы тела в сутки, 4–10 лет – 7–14 капель в сутки (что соответствует 2,5–5 мг натрия пикосульфата), старше 10 лет – 14–27 капель в сутки (что соответствует 5–10 мг натрия пикосульфата) внутрь перед сном. Предпочтителен индивидуальный подбор дозы. Прием препарата следует начинать с минимальных доз (5–8 капель) до получения эффекта. Запрещено превышать максимально рекомендуемую суточную дозу. Курс лечения у детей – не более 7–10 дней. Жидкая форма выпуска дает возможность подбора более точной индивидуальной дозировки, что является преимуществом перед другими формами выпуска в детской практике. У детей до 4 лет препарат применяется строго по назначению врача. Капли можно использовать в чистом виде, вместе с жидкостью или добавлять в пищу. Прием препарата совместно с антибиотиком снижает послабляющий эффект. Сочетание пикосульфата натрия с диуретиками или глюкокортикоидами может нарушить электролитный баланс.

Пикосульфат натрия противопоказан при кишечной непроходимости, ущемленной грыже, острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости и кишечника с температурой и рвотой, абдоминальных болях неясного генеза, тяжелой дегидратации, спастическом запоре, непереносимости фруктозы, индивидуальной повышенной чувствительности к препарату. Его с осторожностью применяют при гипокалиемии, гипермагниемии, почечной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период острой стадии пандемия НКВИ оказала огромное влияние на людей в разных странах. Изучение характера течения заболевания позволило уточнить его генез и установить, что вирус SARS-CoV-2 вызывает дисбиоз кишечника, а изменения в структуре микробиоты влияют на тяжесть и исход заболевания, в том числе

и формирование PCS. Модификация кишечной экосистемы и, как следствие, повреждение оси «мозг – кишка – микробиота» – ключевой фактор ФГИР. При этом у пациентов отмечается слабо выраженное воспаление толстой кишки, повышенная кишечная проницаемость, висцеральная гиперальгезия и разбалансировка мигрирующего моторного комплекса с последующим развитием запора.

Повреждение моторной функции кишки с увеличением времени транзита требует своевременного комплексного подхода, включающего диетотерапию, поведенческую коррекцию и медикаментозное лечение, которое предусматривает назначения эффективного и безопасного стимулирующего слабительного средства – пикосульфата

натрия (Регулакс® Пикосульфат). Данный препарат может применяться не только при хронических функциональных запорах, но и постинфекционных, а также при недостаточном эффекте осмотических слабительных.

Пикосульфат натрия обеспечивает быстрое освобождение толстой кишки от каловых масс и восстановление пассажа по кишечнику, что способствует устранению энкопреза. Применение препарата позволяет восстановить позывы к дефекации и нормализовать качественные характеристики стула.



Поступила / Received 12.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 30.04.2024

Принята в печать / Accepted 07.05.2024

Список литературы / References

- Халиуллина СВ, Анохин ВА, Поздняк ВА, Раимова ЮА, Хаертынов ХС, Закирова АМ, Мухамедиева ЗТ. Диарейный синдром у детей в период пандемии коронавирусной инфекции. *Практическая медицина*. 2022;20(5):48–55. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-5-48-55>.
- Khaliullina SV, Anokhin VA, Pozdnyak VA, Raimova YuA, Khaertynov KhS, Zakirova AM, Mukhamerdiyeva ZT. Diarrheal syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *Practical Medicine*. 2022;20(5):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-5-48-55>.
- Chen B, Zhu S, Du L, He H, Kim JJ, Dai N. Reduced interstitial cells of Cajal and increased intraepithelial lymphocytes are associated with development of small intestinal bacterial overgrowth in post-infectious IBS mouse model. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(10):1065–1071. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1342141>.
- Горелов АВ. *Острые кишечные инфекции у детей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 144 с.
- Ермоленко КД, Украинцев СЕ, Гончар НВ, Скрипченко НВ. Отдаленные последствия кампилобактериоза у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(6):528–536. <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2660>.
- Ermolenko KD, Ukraintsev SE, Gonchar NV, Skripchenko NV. Long-term effects of campylobacteriosis in infants. *Current Pediatrics*. 2023;22(6):528–536. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2660>.
- Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, El-Sawaf Y. Paediatric gastrointestinal disorders in SARS-CoV-2 infection: Epidemiological and clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2021;27(16):1716–1727. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27i16.1716>.
- Lo Vecchio A, Garazzino S, Smarrazzo A, Venturini E, Poeta M, Berlese P et al. Factors Associated With Severe Gastrointestinal Diagnoses in Children With SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2139974. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.39974>.
- De-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(1):3–4. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00389-y>.
- Liang W, Feng Z, Rao S, Xiao C, Xue X, Lin Z et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*. 2020;69(6):1141–1143. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832>.
- Pegoraro F, Trapani S, Indolfi G. Gastrointestinal, hepatic and pancreatic manifestations of COVID-19 in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022;46(4):101818. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101818>.
- Sansotta N, Norsa L, D'Antiga L. Gastrointestinal coronavirus disease 2019 manifestations in childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2022;25(3):195–202. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000825>.
- Wu Y, Cheng X, Jiang G, Tang H, Ming S, Tang L et al. Altered oral and gut microbiota and its association with SARS-CoV-2 viral load in COVID-19 patients during hospitalization. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2021;7(1):61. <https://doi.org/10.1038/s41522-021-00232-5>.
- Shen Y, Yu F, Zhang D, Zou Q, Xie M, Chen X et al. Dynamic Alterations in the Respiratory Tract Microbiota of Patients with COVID-19 and its Association with Microbiota in the Gut. *Adv Sci (Weinh)*. 2022;9(27):e2200956. <https://doi.org/10.1002/adv.202200956>.
- Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koffman A, Gottlieb M. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *Am J Emerg Med*. 2022;54:46–57. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.028>.
- Elmunzer BJ, Spitzer RL, Foster LD, Merchant AA, Howard EF, Patel VA et al. Digestive Manifestations in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(7):1355–1365.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.041>.
- Carvalho A, Alqasairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S, DeBenedet AT. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):942–946. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000667>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Sun YK, Wang C, Lin PQ, Hu L, Ye J, Gao ZG et al. Severe pediatric COVID-19: a review from the clinical and immunopathophysiological perspectives. *World J Pediatr*. 2024;20(4):307–324. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00790-y>.
- Ahlatwat S, Asha, Sharma KK. Immunological co-ordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection. *Virus Res*. 2020;286:198103. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198103>.
- Waterfield T, Watson C, Moore R, Ferris K, Tonry C, Watt A et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children: a prospective multi-centre cohort study. *Arch Dis Child*. 2021;106(7):680–686. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320558>.
- Puoti MG, Rybak A, Kiparissi F, Gaynor E, Borrelli O. SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children. *Front Pediatr*. 2021;9:617980. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.617980>.
- Shahein AR, Young H, Dalabih A. Phlegmonous Ileocolitis as a Presentation of Post SARS-CoV-2 (COVID-19) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JPGN Rep*. 2020;2(1):e040. <https://doi.org/10.1097/PG9.0000000000000040>.
- Noda S, Ma J, Romberg EK, Hernandez RE, Ferguson MR. Severe COVID-19 initially presenting as mesenteric adenopathy. *Pediatr Radiol*. 2021;51(1):140–143. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04789-9>.
- 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(8):1543–1544. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321388>.
- Rohani P, Karimi A, Tabatabaie SR, Khalili M, Sayyari A. Protein losing enteropathy and pneumatosis intestinalis in a child with COVID 19 infection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021;64:101667. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101667>.
- Авдеев СН, Адамян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 18 (26.10.2023)*. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.
- Yelin D, Margalit I, Yahav D, Runold M, Bruchfeld J. Long COVID-19 – it's not over until? *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):506–508. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.001>.
- Röckert Tjernberg A, Malmberg P, Mårild K. Coronavirus disease 2019 and gastrointestinal disorders in children. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231177612. <https://doi.org/10.1177/17562848231177612>.
- Buonsenso D, Munblit D, Pazukhina E, Ricchiuto A, Sinatti D, Zona M et al. Post-COVID Condition in Adults and Children Living in the Same Household in Italy: A Prospective Cohort Study Using the ISARIC Global Follow-Up Protocol. *Front Pediatr*. 2022;10:834875. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.834875>.
- Minotti C, McKenzie C, Dewandel I, Bekker C, Sturniolo G, Doni D et al. How does post COVID differ from other post-viral conditions in childhood and adolescence (0–20 years old)? A systematic review. *eClinicalMedicine*. 2024;68:102436. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102436>.
- Mariani F, Rainaldi S, Dall'Ara G, De Rose C, Morello R, Buonsenso D. Persisting Gastrointestinal Symptoms in Children with SARS-CoV-2: Temporal Evolution over 18 Months and Possible Role of Lactoferrin. *Children (Basel)*. 2024;11(1):105. <https://doi.org/10.3390/children11010105>.
- Иванова ОН. Постковидный синдром у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;(9):35–39. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.9.111.040>.
- Ivanova ON. Post-COVID syndrome in children. *International Research Journal*. 2021;(9):35–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.9.111.040>.

33. Налетов АВ, Свистунова НА, Мацынина НИ, Сердюкова ДА. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей школьного возраста, перенесших COVID-19. *Forcipe*. 2022;5(52):370. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/4569>.
Naletov AV, Svistunova NA, Matsynina NI, Serdyukova DA. Functional gastrointestinal disorders in school-age children who had COVID-19. *Forcipe*. 2022;5(52):370. (In Russ.) Available at: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/4569>.
34. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):869–875. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>.
35. Parzen-Johnson S, Katz BZ. Navigating the Spectrum of Two Pediatric COVID-19 Complications: Multi-System Inflammatory Syndrome in Children and Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med*. 2024;13(4):1147. <https://doi.org/10.3390/jcm13041147>.
36. Jin B, Singh R, Ha SE, Zogg H, Park PJ, Ro S. Pathophysiological mechanisms underlying gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *World J Gastroenterol*. 2021;27(19):2341–2352. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i19.2341>.
37. Berenguera A, Jacques-Aviñó C, Medina-Perucha L, Puente D. Long term consequences of COVID-19. *Eur J Intern Med*. 2021;92:34–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.08.022>.
38. Taribagil P, Creer D, Tahir H. 'Long COVID' syndrome. *BMJ Case Rep*. 2021;14(4):e241485. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241485>.
39. Гриневич ВБ, Лазебник ЛБ, Кравчук ЮА, Радченко ВГ, Ткаченко ЕИ, Першко АМ и др. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(12):4–68. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68>.
40. Полунина АВ, Новикова ВП, Блинов АЕ, Варламова ОН, Белова АА, Балашов АЛ и др. Динамика уровня зонулина в стуле при инфекции COVID-19 и в постковидный период у детей. *Инфекционные болезни*. 2022;20(3):35–40. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-3-35-40>.
Polunina AV, Novikova VP, Blinov AE, Varlamova ON, Belova AA, Balashov AL et al. Dynamics of fecal zonulin levels in COVID-19 and in the post-covid period in children. *Infectious Diseases*. 2022;20(3):35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-3-35-40>.
- Новикова ВП, Полунина АВ, Баннова СЛ, Балашов АЛ, Дудурич ВВ, Данилов ЛГ и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микрофлоры и проницаемости кишечной стенки. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(5):283–289. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-10>.
Novikova VP, Polunina AV, Bannova SL, Balashov AL, Dudurich VV, Danilov LG et al. Gastrointestinal tract in children with novel coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome. The role of synbiotics for improving clinical symptoms, gut microbiota, and intestinal permeability. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(5):283–289. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-10>.
- Sostoyaniye_gheludochno-kishechnogo_trakta_u_detey_pri_novoy_koronavirusnoy_infekcii_i_v_postkovidnyy_period_Roly_sinbiotika_v_korrekcii_klinicheskikh_simptomov_kishechnoy_mikrobioty_i_pronicaemosti_kishechnoy_stenki/.
41. Budden KF, Gellatly SL, Wood DL, Cooper MA, Morrison M, Hugenholtz P, Hansbro PM. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(1):55–63. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.142>.
42. Benvari S, Mahmoudi S, Mohammadi M. Gastrointestinal viral shedding in children with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2022;18(9):582–588. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00553-1>.
43. Yan D, Zhang X, Chen C, Jiang D, Liu X, Zhou Y et al. Characteristics of Viral Shedding Time in SARS-CoV-2 Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2021;9:652842. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.652842>.
44. Liu F, Ye S, Zhu X, He X, Wang S, Li Y et al. Gastrointestinal disturbance and effect of fecal microbiota transplantation in discharged COVID-19 patients. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):60. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02583-7>.
45. Lv W, He J, Shao J, Chen Y, Xia L, Zhang L. Causal relationships between short-chain fatty acids and L-isoleucine biosynthesis and susceptibility and severity of COVID-19: Evidence from Mendelian randomization. *J Infect*. 2023;87(1):e16–e18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.04.022>.
46. Su Q, Lau RI, Liu Q, Chan FKL, Ng SC. Post-acute COVID-19 syndrome and gut dysbiosis linger beyond 1 year after SARS-CoV-2 clearance. *Gut*. 2023;72(6):1230–1232. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328319>.
47. Cui GY, Rao BC, Zeng ZH, Wang XM, Ren T, Wang HY et al. Characterization of oral and gut microbiome and plasma metabolomics in COVID-19 patients after 1-year follow-up. *Mil Med Res*. 2022;9(1):32. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00387-y>.
48. Drossman DA. Presidential address: Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med*. 1998;60(3):258–267. <https://doi.org/10.1097/00006842-199805000-00007>.
49. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):P1262–1279.E2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
50. Бельмер СВ, Волинец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА и др. *Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Редакция от 02.04.2020 г. М.; 2021. 64 с.* Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/belmer---erdes-2021.pdf>.
51. Ghannoum MA, Ford M, Bonomo RA, Gamal A, McCormick TS. A Microbiome-Driven Approach to Combating Depression During the COVID-19 Pandemic. *Front Nutr*. 2021;8:672390. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.672390>.
52. Nakov R, Dimitrova-Yurukova D, Snegarova V, Nakov V, Fox M, Heinrich H. Increased prevalence of gastrointestinal symptoms and disorders of gut-brain interaction during the COVID-19 pandemic: An internet-based survey. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(2):e14197. <https://doi.org/10.1111/nmo.14197>.
53. Hashimoto K. Detrimental effects of COVID-19 in the brain and therapeutic options for long COVID: The role of Epstein-Barr virus and the gut-brain axis. *Mol Psychiatry*. 2023;28(12):4968–4976. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02161-5>.
54. Liu Q, Mak JWY, Su Q, Yeoh YK, Lui GC, Ng SSS et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*. 2022;71(3):544–552. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989>.
55. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
56. Cho YK, Lee J, Paik CN. Prevalence, risk factors, and treatment of small intestinal bacterial overgrowth in children. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(9):377–383. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00969>.
57. Avelar Rodriguez D, Ryan PM, Toro Monjaraz EM, Ramirez Mayans JA, Quigley EM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-Of-The-Art Review. *Front Pediatr*. 2019;7:363. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00363>.
58. Takakura W, Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00664>.
59. Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1526–1532. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090>.
60. Rana SV, Bhardwaj SB. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(9):1030–1037. <https://doi.org/10.1080/00365520801947074>.
61. Lee J, Paik CN, Kim DB, Lee JM, Kim YJ, Choi SK, Cho YJ. Role of Glucose Breath Test for Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children and Adolescents With Functional Abdominal Pain Disorders in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022;28(1):78–85. <https://doi.org/10.5056/jnm20231>.
62. Soares AC, Lederman HM, Fagundes-Neto U, de Moraes MB. Breath methane associated with slow colonic transit time in children with chronic constipation. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(6):512–515. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000165665.94777.bd>.
63. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2401–2409. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00771.x>.
64. Богданова НМ. Функциональный запор у детей раннего возраста: причины развития, критерии диагностики и тактика ведения. *Медицинский совет*. 2018;(17):150–155. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-150-155>.
Bogdanova NM. Functional constipation in young children: causes, diagnostic criteria and therapeutic strategies. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):150–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-150-155>.
65. Корниенко ЕА, Типикина МЮ. Роль воспалительных и микробиологических изменений в патогенезе функциональных расстройств кишечника у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2012;10(3):76–78. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoj-dietologii/2012/tom-10-nomer-3/9345>.
- Kornienko EA, Tipikina MYu. The role of inflammatory and microbiological changes in the pathogenesis of functional intestinal disorders in children. *Pediatric Nutrition*. 2012;10(3):76–78. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoj-dietologii/2012/tom-10-nomer-3/9345>.
66. Ермоленко КД. Структура функциональной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017;(1):59–63. Режим доступа: <http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2017/05/NP1-2017.pdf>.
- Ermolenko KD. Structure of functional disorders of the digestive system in children, after viral intestinal infections. *Gastroenterology of St Petersburg*. 2017;(1):53–57. (In Russ.) Available at: <http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2017/05/NP1-2017.pdf>.
67. Алешин ДВ, Ачкасов СИ, Баранская ЕК, Ивашкин ВТ, Куликова НД, Лапина ТЛ и др. *Запор: клинические рекомендации*. М.; 2021. 32 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/274_2.
68. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Büla C. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs Aging*. 2004;21(14):911–930. <https://doi.org/10.2165/00002512-200421140-00002>.
69. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шептулин АА, Трухманов АС, Полуэктова ЕА, Баранская ЕК и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению

- взрослых пациентов с хроническим запором. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(3):75–83. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/160>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, Trukhmanov AS, Poluektova EA, Baranskaya EK et al. Diagnostics and treatment of chronic constipation in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(3):75–83. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/160>.
70. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218–238. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.028>.
71. Дроздов ВН, Карноух КИ, Сереброва СЮ, Комиссаренко ИА, Стародубцев АК. Возможности применения натрия пикосульфата в фармакотерапии запоров при функциональных расстройствах кишечника. *Медицинский совет*. 2019;(3):92–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
- Drozov VN, Karnoukh KI, Serebrova SYu, Komissarenko IA, Starodubtsev AK. Possibilities of sodium picosulfate application in constipation pharmacotherapy in functional intestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):92–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
72. Яблокова ЕА, Горелов АВ, Сичинава ИВ. Запоры у детей: диагностика и лечение. *РМЖ*. 2014;(20):1452–1458. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Zapory_u_detey_diagnostika_i_lechenie/.
- Yablokova EA, Gorelov AV, Sichinava IV. Constipation in children: diagnosis and treatment. *RMJ*. 2014;(20):1452–1458. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Zapory_u_detey_diagnostika_i_lechenie/.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Бехтерева Мария Константиновна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; 195276, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; mkbechtereva@mail.ru

Богданова Наталья Михайловна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; natasha.bogdanov@mail.ru

Information about the authors:

Mariya K. Bekhtereva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; Senior Researcher of the Department of Intestinal Infections, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases; 9, Professor Popov St., St Petersburg, 195276, Russia; mkbechtereva@mail.ru

Natalia M. Bogdanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; natasha.bogdanov@mail.ru