

# Диарея при COVID-19: причины и подходы к терапии

П. В. Чухляев<sup>1,2</sup>, Д. А. Хавкина<sup>1,2</sup>, Ж. Ж. Жанибеков<sup>3</sup>, Т. А. Руженцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup>ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова Департамента здравоохранения Москвы»

<sup>3</sup>Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

## РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования частоты диарейного синдрома у пациентов с подтвержденным ПЦР-тестом на COVID-19. Подробно рассмотрены патогенез диареи и его отличия от других ОРВИ в обзорной части статьи.

**Цель исследования.** Изучить частоту регистрации (встречаемости), особенности и результаты патогенетической комплексной терапии диареи у пациентов с подтвержденным ПЦР-тестом на COVID-19.

**Материалы и методы.** Проанализировано 286 историй болезней пациентов, мужчин и женщин в возрасте от 18–96 лет, получавших лечение амбулаторно в Москве, а при ухудшении состояния госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» в период с июня 2020 по февраль 2021 года в связи с подтвержденным диагнозом COVID-19. Все пациенты получали терапию COVID-19 в соответствии с действующими на момент исследования «Временными методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике COVID-19» (версии 6–15) – противовирусную, симптоматическую, противовоспалительную, антибактериальную и антикоагулянтную терапию. При наличии диареи в большинстве случаев назначали регидратационные растворы и энтеросорбенты.

**Результаты.** По результатам анализа, у 72 (25,0%) пациентов была отмечена диарея. У 4 (1,4%) пациентов она была единственным симптомом COVID-19, у 15 (20,8%) – манифестирующим с последующим присоединением и нарастанием катаральных симптомов и проявлений интоксикации. В большинстве случаев (у 53 пациентов – 73,6%) диарейный синдром появлялся одновременно с другими жалобами или несколько позднее.

**Выводы.** 1). По данным проведенного исследования, COVID-19 у 25% пациентов сопровождается диареей, в большинстве случаев водянистого характера. 2). У пациентов при COVID-19 возможен различный патогенез диарейного синдрома. 3). Применение регидратационных растворов с дополнительными компонентами, цитомукопротективная и пробиотическая терапия позволяют сократить период диареи у пациентов с COVID-19 до 1–3 суток и препятствуют неблагоприятным последствиям.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** диарея, диарейный синдром, желатина таннат, желудочно-кишечный тракт, пробиотики, регидратационные растворы, цитомукопротектор, пробиотические штаммы LGG® и BB-12®, COVID-19.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Diarrhea in COVID-19: Causes and approaches to therapy

P. V. Chukhliayev<sup>1,2</sup>, D. A. Khavkina<sup>1,2</sup>, J. J. Janibekov<sup>3</sup>, T. A. Ruzhentsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G. N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Republican Childrens' Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

## SUMMARY

The article presents the results of a study of the frequency of diarrheal syndrome in patients with COVID-19. The pathogenesis of diarrhea and its differences from other acute respiratory infections are considered in detail, including on a clinical example.

**Objective.** To study the frequency of registration, features and results of pathogenetic therapy for diarrhea in patients with confirmed COVID-19.

**Materials and methods.** 286 case histories of male and female patients aged 18–96 years old who received outpatient treatment from June 2020 to February 2021 in connection with the confirmed diagnosis of COVID-19 were analyzed.

**Results.** Diarrhea was noted in 72 (25.0%) patients. In 4 (1.4%) patients, it was the only symptom of COVID-19, in 15 (20.8%) – manifesting, followed by the addition and increase of catarrhal symptoms and manifestations of intoxication. In most cases (in 53 patients – 73.6%), diarrheal syndrome appeared simultaneously with other complaints or somewhat later.

**Conclusions.** 1). According to the study, COVID-19 in 25% of patients is accompanied by diarrhea, in most cases of a watery nature. 2). Different pathogenesis of diarrheal syndrome is possible in patients with COVID-19. 3). The use of rehydration solutions with additional components, cytomucoprotective and probiotic therapy can reduce the period of diarrhea in patients with COVID-19 to 1–3 days and prevents adverse effects.

**KEYWORDS:** COVID-19, diarrhea, diarrheal syndrome, gelatin tannate, gastrointestinal tract, probiotics, rehydration solutions, cytomucoprotector.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Инфекционные заболевания различной этиологии нередко сопровождаются развитием диареи. При типичных кишечных инфекциях, к которым относятся дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, ротавирусная и норовирусная инфекции, диарейный синдром развивается как основное закономерное проявление за-

болевания [1]. Однако представители большого ряда возбудителей способны вызывать различную клиническую картину, обуславливая как нарушения функции желудочно-кишечного тракта, так и респираторные и другие проявления. Широкий спектр клинических симптомов доказан, пожалуй, в первую очередь для энтеровирусной

инфекции. В то же время нередко отмечается разнообразие симптоматики у пациентов с уточненной аденовирусной, реовирусной и другой этиологией инфекционного процесса [2–5].

Безусловно, диарейный синдром может развиваться не только в результате непосредственного взаимодействия возбудителя с клетками структур желудочно-кишечного тракта. Возможно опосредованное действие при нарастании интоксикации, изменениях состава микробиома, нарушении кровоснабжения органов, а также при тяжелом течении с поражением различных других органов и систем. Диарея может стать закономерным проявлением дисбиоза при применении антибактериальной терапии. В ряде случаев диарейный синдром становится результатом негативного действия препаратов на печень и желчевыводящие пути (например, при развитии сладж-синдрома у пациентов на фоне применения цефалоспоринов, гепатотоксического эффекта клавулановой кислоты), при раздражающем действии на слизистую оболочку (например, при приеме ацетилсалициловой кислоты) или при развитии мотилинподобного действия (например, при назначении макролидов).

Диарейный синдром развивается в любом возрасте, как у детей, так и у взрослых, по схожим механизмам. Механизмы развития его практически одинаковы. Безусловно, диарея опасна в первую очередь для детей, поскольку из-за гораздо меньшего объема циркулирующей крови, физиологических особенностей, заключающихся в незрелости адаптационных возможностей, быстро возникает обезвоживание с высокой вероятностью гиповолемического шока и летального исхода. В настоящее время в мире диареи по-прежнему остаются одной из ведущих причин гибели детей в возрасте до 5 лет. В то же время и у детей более старшего возраста, и у взрослых диарейный синдром может стать причиной ухудшения состояния вплоть до летального исхода.

При появлении нового варианта коронавируса *SARS-CoV-2* уже в первые месяцы анализ клинической картины у пациентов показал, что этот возбудитель пополнил большое число ранее известных этиологических факторов диарейного синдрома во всех возрастных группах. При COVID-19 диарея может быть как манифестирующим, так и единственным или основным симптомом заболевания [6–8]. Исследования, проведенные в период циркуляции уханьского и альфа-штаммов, подтвердили вероятность различных механизмов патогенеза диареи при COVID-19. Учеными было доказано прямое взаимодействие вируса с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа, которые находятся во многих органах, включая желудочно-кишечный тракт [7]. Были представлены данные, подтверждающие нарушения состава микробиома у пациентов при COVID-19, в том числе при отсутствии терапии [6, 8]. В ряде случаев у госпитализированных больных отмечался гемоколит [8], который мог быть следствием нарушений кровоснабжения или выраженного роста условно патогенной флоры на фоне дисбиоза.

С учетом имеющихся противоречивых данных о частоте развития и генезе диарей при COVID-19, очевидна необходимость проведения исследований для оценки распространенности диарейного синдрома, его особенностей и ответа на проводимую терапию.

**Цель исследования:** изучить частоту регистрации, особенности и результаты патогенетической терапии при диарее у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 286 историй болезней пациентов с подтвержденным COVID-19, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью в медицинские учреждения г. Москвы (ООО «Городской центр медицинских исследований», ЗАО «Интергрупп», ЗАО «Медси») с июня 2020 по февраль 2021 года. При ухудшении состояния пациентов госпитализировали в ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» или в клинику ЗАО «Медси». Период для анализа был выбран в связи с появлением в тот период результатов исследований, подтвердивших эффективность одних противовирусных препаратов (умифеновира, фавипиравира, назального интерферона) и неэффективность с преобладанием побочных действий других лекарственных средств (ритонавира / лопинавира и других). С учетом обновленных данных были скорректированы «Временные методические рекомендации диагностике, лечению и профилактике COVID-19». Период пандемии, оцениваемый в ретроспективном анализе, не включает в себя периода массовой вакцинации и повторных случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией, что позволяет, с одной стороны, исключить возможное влияние иммунитета на клиническую картину заболевания, а с другой стороны, позволяет оценить потенциальные свойства других новых штаммов.

В анализ были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 96 лет, не имевшие декомпенсированных соматических заболеваний и патологии органов желудочно-кишечного тракта в анамнезе. В исследование не включались пациенты с синдромом раздраженного кишечника, неспецифическим язвенным колитом, ранее диагностированными хроническими гастритами, гастроэнтеритами, колитами, язвенной болезнью.

Длительность COVID-19 у пациентов составляла от 1 до 6 дней с момента появления первых симптомов. У большинства (56%) из них была выявлена средняя степень тяжести заболевания, легкая степень – у 44%. При наличии признаков тяжелого или крайне тяжелого течения пациенты в исследование не включались. Во всех случаях диагноз был подтвержден по наличию вируса *SARS-CoV-2* в мазке из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Все пациенты получали терапию COVID-19 в соответствии с действующими на момент исследования «Временными методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике COVID-19» (версии 6–9). Из препаратов с противовирусным действием назначали фавипиравир

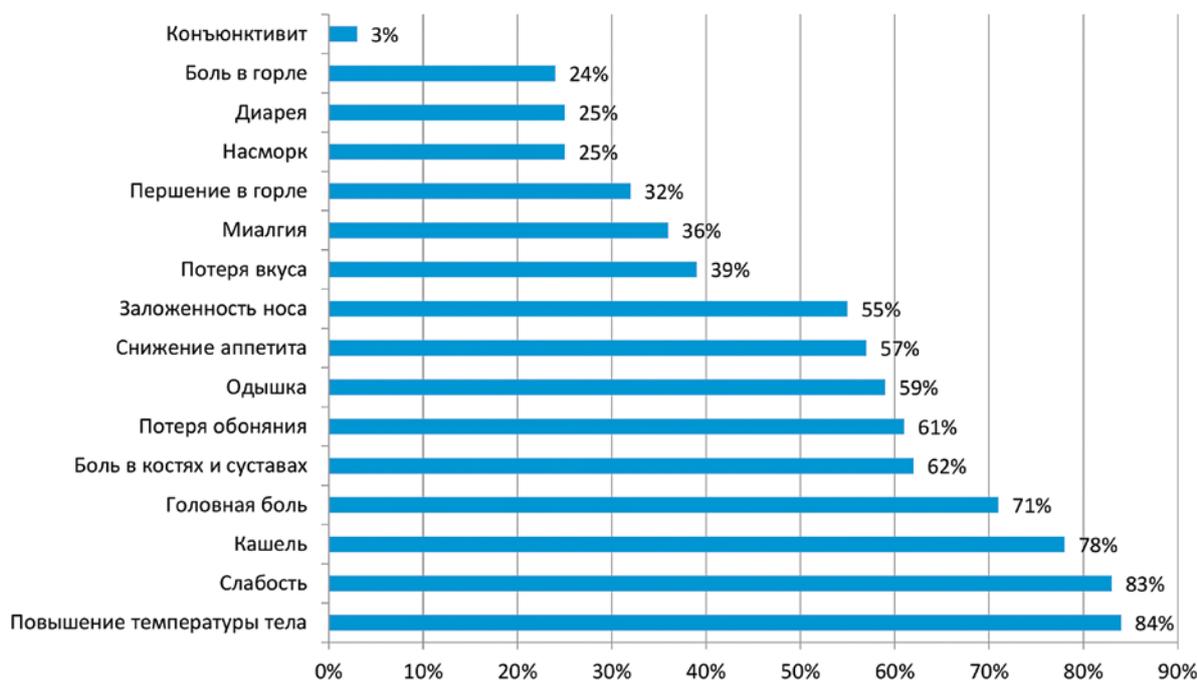


Рисунок. Частота различных клинических симптомов у пациентов с COVID-19 (n = 286; %).

(168 пациентам), умифеновир (56 пациентам), гидроксихлорохин (22 пациентам), риамилловир (14), ингавирин (6), 20 пациентов не получали этиотропной терапии. Большинство больных получали жаропонижающие (парацетамол), муколитическую (ацетилцистеин или амброксол), антикоагулянтную (ривароксабан, или апискабан, или эноксапарин), по показаниям – противовоспалительную (барицитиниб, или дексаметазон, или будесонид) и антибактериальную терапию. При наличии диареи в большинстве случаев назначали регидратационные растворы и энтеросорбенты. Пробиотическая терапия назначалась редко в связи с отсутствием на тот момент рекомендаций по их применению при новой коронавирусной инфекции.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 12 с использованием двустороннего Z-критерия. Уровень статистической значимости различий считался достигнутым при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Диарея была зарегистрирована у четверти (25%) пациентов при подтвержденном COVID-19. Как видно на рисунке, диарейный синдром встречался примерно с такой же частотой, как и характерные для респираторных вирусных инфекций в целом симптомы: насморк (25%), боль в горле (24%) першение в горле (32%). В то же время наиболее часто отмечались симптомы интоксикации: повышение температуры тела, слабость, головная боль, боли в костях и суставах ( $p < 0,05$ ).

У многих пациентов отмечали кашель и одышку, которые, как правило, сопутствовали той или иной степени поражения легких, по данным компьютерной томографии.

Диарея у 4 (1,4%) пациентов была единственным симптомом COVID-19, а у 15 (20,8%) – манифестирующим с последующим присоединением и нарастанием ката-

ральных симптомов и проявлений интоксикации. В большинстве случаев – у 53 (73,6%) пациентов – диарейный синдром появлялся одновременно с другими жалобами или несколько позднее.

У абсолютного большинства пациентов отмечался водянистый стул, от 3 до 8 раз в сутки, без примесей. Нередко пациенты жаловались на плохой аппетит, желание употреблять только фрукты и овощи, что, по-видимому, было связано с интоксикацией и, безусловно, не рекомендовалось в связи с диареей. У 7 пациентов регистрировали гемоколит, развившийся после начала приема антибактериальных препаратов, что, по-видимому, было связано с ростом условно патогенной флоры.

Как известно, вирусную и бактериальную этиологии можно предположить по характеру стула и наличию примесей. Для вирусных инфекций характерна водянистая диарея без примесей, что наблюдалось у большинства пациентов и было связано с непосредственным действием SARS-CoV-2 в кишечнике, что было описано уже в первые месяцы изучения новой коронавирусной инфекции [7]. Возможность вирусного поражения желудочно-кишечного тракта при COVID-19 подтверждают случаи, когда диарея регистрировалась как единственный или манифестирующий симптом. У этих пациентов был отмечен осмотический тип диарейного синдрома, характерный для репликации вирусов в энтероцитах с последующим развитием дисахаридазной недостаточности.

При бактериальной этиологии, как правило, описывается диарея инвазивного типа – по кашицеобразному стулу с примесями слизи, гноя или крови (с различными особенностями в зависимости от возбудителя), что также отмечалось у некоторых пациентов – 7 (2,4%) случаев. Гемоколит, наиболее вероятно, при COVID-19 обусловлен развитием условно патогенной, резистентной

к применяемому антибактериальному препарату флоры, которая закономерно активизируется в рамках антибиотик-ассоциированного синдрома. Это подтверждается данными из историй болезней с указанием на начало приема того или другого антибактериального препарата за, как правило, 3–5 дней до появления жидкого стула.

Однако нельзя исключить и иной механизм развития гемоколита. Исследования показали, что *SARS-CoV-2*, взаимодействуя с рецепторами АПФ-2, которые находятся в эндотелии сосудов, приводит к повреждению сосудистой стенки с последующим выбросом эндотелина-1, вызывающего спазм сосудов и последующее тромбообразование [10]. Уже первые данные об особенностях COVID-19 подтверждали большую частоту случаев тромбозов, тромбозов, артериальной гипертензии и ишемических изменений у больных. Поскольку поражение сосудов при распространении вируса возможно в любых органах и тканях, закономерно, что кровоснабжение органов желудочно-кишечного тракта также может нарушаться. Развивающаяся при этом ишемия клинически выражается в виде ишемического гастрита, ишемического энтерита и (или) ишемического колита. Метаболические изменения, возникающие в связи с ишемией, неизбежно приводят к нарушению состава микробиома, ферментативной недостаточности, что также может сопровождаться активизацией условно патогенной флоры и диареей инвазивного характера.

У 27% (77) пациентов были зарегистрированы дискомфорт или боли в животе, которые могли быть следствием нарушений пищеварения на фоне вирусного поражения, нарушений состава микробиома кишечника, а также ишемии, что у пациентов с COVID-19 могло развиваться одновременно.

Интенсивность и продолжительность диареи у абсолютного большинства пациентов (за исключением случаев, когда диарея была единственным проявлением коронавирусной инфекции) коррелировали с динамикой других симптомов. Продолжительность диарейного синдрома от момента начала лечения энтеросорбентами, цитомукопротекторами, регидратирующими составами, пробиотиками, коррекцией диеты в сочетании с основной терапией противовирусными, противовоспалительными (при наличии показаний) и противосвертывающими препаратами (также при наличии показаний) составляла от 1 до 3 суток. Однако, при отсутствии целенаправленного лечения, длительность диареи достигала 28 дней и у 3 пациентов – более месяца. Лечащими врачами назначались различные препараты для регидратационной и сорбционной терапии. В ряде случаев применяли антибактериальные средства. Наиболее быстро нормализация частоты и характера стула отмечалась при применении современных составов для пероральной регидратации, содержащих цинк, диоксид кремния и мальтодекстрин (Адиарин Регидрокомплекс) в сочетании с цитомукопротективной и пробиотической терапией. При применении такого комплекса на фоне противовирусной терапии диарея, тошнота и боли в животе купировались более чем у по-

ловины пациентов в течение суток, а у других отмечали значительное улучшение. Быстрый результат применения Адиарин Регидрокомплекс обусловлен оптимальной осмолярностью раствора (245 Осм/л), а также, по-видимому, действием дополнительных компонентов в его составе. Цинк, присутствующий в готовом растворе в количестве 0,02 ммоль/л, угнетает репликацию вируса, участвует в формировании иммунного ответа, обладает противовоспалительным действием, способствует восстановлению мукоцилиарного клиренса, что снижает тяжесть инфекционных заболеваний и предотвращает развитие бактериальной патогенной и условно патогенной флоры [11]. Мальтодекстрин снижает осмотическую нагрузку на кишечник и обладает пребиотическим действием. Диоксид кремния, также входящий в состав Адиарин Регидрокомплекс, способствует регенерации поврежденных участков слизистой и оказывает сорбирующее действие в просвете кишечника, обеспечивая дополнительную дезинтоксикацию.

Для достижения более быстрого купирования симптоматики дополнительно назначались антидиарейные препараты, среди которых предпочтение отдавалось средствам с универсальным механизмом действия, эффективным при разных механизмах развития диареи. Таковым является кишечный цитомукопротектор Адиарин (желатина таннат). Желатина таннат закрывает разрушенные воспалением межклеточные соединения эпителия слизистой за счет образования на ее поверхности тонкой защитной пленки, препятствуя тем самым адгезии патогенов. Способен связывать провоспалительные мукопротеиды, ответственные за развитие воспаления в кишечной стенке, и способствует более быстрому купированию симптомов диареи и сокращению сроков восстановления поврежденной слизистой кишечника [12].

Учитывая литературные данные о существенных нарушениях микробиома у пациентов с COVID-19 [13–16], очевидна необходимость включения в схемы терапии пробиотических составов. Одной из наиболее известных комбинаций является сочетание *Bifidobacterium* BB-12<sup>®</sup>, и *Lactobacillus rhamnosus* LGG<sup>®</sup>, которые входят в состав препарата Адиарин Пробио. Его состав хорошо изучен, признан эффективным и безопасным. Применение Адиарин Пробио в комплексе с другими компонентами схемы терапии обеспечивает профилактику и компенсацию нарушений состава микробиома, оказывает антагонистическое действие против возбудителей инфекционных диарей, способствует сохранению пищеварительной и других функций желудочно-кишечного тракта в период заболевания.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают непосредственное влияние *SARS-CoV-2* на функцию желудочно-кишечного тракта. Появляющиеся новые штаммы могут вызывать диарейный синдром в большей или меньшей степени, что будет требовать оценки и в последующие годы. Полная потеря этой способности у коронавируса маловероятна. Лечение диареи, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, требует комплексного, но в то же время индивидуального подхода.

## Выводы

1. По данным проведенного исследования, COVID-19 у 25 % пациентов сопровождается диареей, в большинстве случаев водянистого характера.
2. У пациентов при COVID-19 возможен различный патогенез диарейного синдрома.
3. Применение регидратационных растворов с дополнительными компонентами (цинк, мальдестрин) и оптимальной по осмолярности концентрацией, цитомукопротективная и пробиотическая терапия позволяют сократить период диареи у пациентов с COVID-19 до 1–3 суток и препятствуют развитию осложнений, в том числе со стороны ЖКТ.
4. Средства Адиарин – эффективный комплекс для устранения диарейного синдрома и его последствий при COVID-19 как у взрослых, так и у детей.

## Список литературы / References

1. Руженцова Т. А., Плоскирева А. А., Горелов А. В. Острая диарея бактериальной этиологии: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский совет*. 2016; 7: 78–81.  
Ruzhentsova T. A., Ploskireva A. A., Gorelov A. V. Acute diarrhea of bacterial etiology: Differential diagnosis and treatment. *Medical Council*. 2016; 7: 78–81. (In Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-07-78-81>
2. Дондурей Е. А. Этиология и клинико-лабораторная характеристика острых вирусных инфекций с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей: автореф. дисс... к.м.н. СПб., 2007. 24 с.  
Dondurey E. A. Etiology and clinical and laboratory characteristics of acute viral infections with combined damage to the respiratory and gastrointestinal tracts in children: Abstract. diss... PhD Med. SPb., 2007. 24 pp. (In Russian)
3. Евсеева Е. Л. Клинико-эпидемиологические возможности, диагностика метапневмовирусной инфекции у детей: Автореф. дисс... к.м.н. М., 2009. 24 с.  
Evsheva E. L. Clinical and epidemiological possibilities, diagnosis of metapneumovirus infection in children: Author's abstract. diss... PhD Med. M., 2009. 24 pp. (In Russian)
4. Козина Г. А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии острых кишечных инфекций аденовирусной этиологии (F 40/41) у детей: Автореф. дисс... к.м.н. Москва, 2010. 24 с.  
Kozina G. A. Clinical and epidemiological features and issues of treatment of acute intestinal infections of adenoviral etiology (F 40/41) in children: Abstract of thesis. diss... PhD Med. Moscow, 2010. 24 pp. (In Russian)
5. Кокорева С. П., Сахарова Л. А., Куприна Н. П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2008; 7 (1): 47–50.  
Kokoreva S. P., Sakharova L. A., Kuprina N. P. Etiological characterization and complications of acute respiratory infections in children. *Current Pediatrics*. 2008; 7 (1): 47–50. (In Russian)
6. Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Руженцова Т. А. Подходы к терапии стойкой кишечной дисфункции в периоде реконвалесценции COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2021; 18: 55–58.  
Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Ruzhentsova T. A. Possibilities of intestinal dysfunction treatment in period of convalescence of COVID-19. *Medical Alphabet*. 2021; 18: 55–58. (In Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-55-58>

7. Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 3: 4–9.  
Sfetyanyuk O. V., Lazebnik L. B. The defeat of the digestive system during infection SARS-CoV-2. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020 (3): 4–9. (In Russian). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9>
8. Попова Р. В., Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Мешкова Н. А. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 3: 154–157.  
Popova R. V., Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Garbuzov A. A., Meshkova N. A. Gastrointestinal Tract Disorders in COVID-19 Infected Children. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020 (3): 154–157. (In Russian). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-154-157>
9. Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Шушакова Е. К. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика. *Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы*. 2020; 62–69.  
Khavkina D. A., Ruzhentsova T. A., Chukhlyayev P. V., Garbuzov A. A., Shushakova E. K. Role of desintoxication and antioxidant therapy for COVID-19: Theory and practice. *Epidemiology and Infectious Diseases: Current items*. 2020; 62–69. (In Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.2.62-69>
10. Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Руженцова Т. А., Гарбузов А. А. Повышение уровня эндотелина-1 у пациентов с COVID-19 как предиктор сердечно-сосудистого риска: результаты исследования. *Сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов*. Москва: ООО «КСТ Групп». 2021; 82.  
Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Ruzhentsova T. A., Garbuzov A. A. Increased levels of endothelin-1 in patients with COVID-19 as a predictor of cardiovascular risk: Study results. *Collection of abstracts of the XVI National Congress of Therapists*. Moscow: KST Grupp. 2021; 82. (In Russian)
11. Громова О. А., Торшин И. Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2020; 23 (3): 131–139.  
Gromova O. A., Torshin I. Yu. The importance of zinc in maintaining the activity of antiviral innate immunity proteins: Analysis of publications on COVID-19. *Preventive Medicine*. 2020; 23 (3): 131–139. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/profmed20202303131>
12. Michatek D., Kotodziej M., Konarska Z., Szajewska H. Efficacy and safety of gelatine tannate for the treatment of acute gastroenteritis in children: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016. 6 (2): e010530. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010530>
13. Xu K., Cai H., Shen Y., Ni Q., Chen Y., Hu S., Li J., Wang H., Yu L., Huang H., Qiu Y., Wei G., Fang Q., Zhou J., Sheng J., Liang T., Li L. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): The Zhejiang experience. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020; 49 (2): 147–157. <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02>
14. Zuo T., Zhang F., Lui G., Yeoh Y. K., Li A., Zhan H., Wan Y., Chung A., Cheung C. P., Chen N., Lai C., Chen Z., Tso E., Fung K., Chan V., Ling L., Joynt G., Hui D., Chan F., Chan P., Ng S. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020; 159 (3): 944–955. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048>
15. Gu S., Chen Y., Wu Z., Chen Y., Gao H., Lv L., Guo F., Zhang X., Luo R., Huang C., Lu H., Zheng B., Zhang J., Yan R., Zhang H., Jiang H., Xu Q., Guo J., Gong Y., Tang L., Li L. Alterations of the gut microbiota in patients with COVID-19 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis*. 2020. 71 (10): 2669–2678. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa709>
16. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res*. 2020; 226: 57–69. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.004>

Статья поступила / Received 08.06.23  
Получена после рецензирования / Revised 25.11.23  
Принята в печать / Accepted 30.11.23

## Сведения об авторах

**Чухляев Павел Владимирович**, м.н.с. научного клинико-диагностического отдела<sup>1</sup>, врач-терапевт ОНМПВиДН<sup>2</sup>. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

**Жанибеков Жанабай Жумабаевич**, к.м.н., гл. инфекционист Республики Каракалпакстан, гл. врач<sup>3</sup>. E-mail: janibekov3001@gmail.com

**Хавкина Дарья Александровна**, м.н.с. клинического отдела<sup>1</sup>, врач-терапевт ОНМПВиДН<sup>2</sup>. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

**Руженцова Татьяна Александровна**, д.м.н., зам. директора по клинической работе<sup>1</sup>. E-mail: ruzhentsova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

<sup>1</sup>ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup>ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова Департамента здравоохранения Москвы»

<sup>3</sup>Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

**Автор для переписки:** Чухляев Павел Владимирович. E-mail: pafachka@gmail.com

**Для цитирования:** Чухляев П. В., Хавкина Д. А., Жанибеков Ж. Ж., Руженцова Т. А. Диарея при COVID 19: причины и подходы к терапии. *Медицинский алфавит*. 2023; (34): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-24-28>

## About authors

**Chukhlyayev Pavel V.**, junior researcher of Scientific Clinical and Diagnostic Dept<sup>1</sup>, physician<sup>2</sup>. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

**Janibekov Janabay J.**, PhD Med, chief infectious disease specialist of the Republic of Karakalpakstan, chief physician<sup>3</sup>. E-mail: janibekov3001@gmail.com

**Khavkina Daria A.**, junior researcher at Clinical Dept<sup>1</sup>, physician<sup>2</sup>. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

**Ruzhentsova Tatiana A.**, DM Sci (habil.), deputy director for clinical work<sup>1</sup>. E-mail: ruzhentsova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

<sup>1</sup>Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G. N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Republican Childrens' Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

**Corresponding author:** Chukhlyayev Pavel V. E-mail: pafachka@gmail.com

**For citation:** Chukhlyayev P. V., Khavkina D. A., Janibekov J. J., Ruzhentsova T. A. Diarrhea in COVID 19: Causes and approaches to therapy. *Medical alphabet*. 2023; (34): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-24-28>

