

УДК 616.33-003.44:616.35

ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ГЕПАТИТОВ

Машарипова Шохиста Сабиловна
Артиков Икром Ахмеджонович
Садуллаев Сирож Эрназарович
Абдуллаева Дилфуза Кадамовна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

Печень является жизненно важным органом. Печень в организме человека выполняет множество функций. Участвует в реакциях иммунной системы. Кроме того определяет общий уровень сопротивляемости инфекциям и отвечает за производство антител для борьбы с вирусами и бактериями. Заболевания печени являются самыми распространенными в мире. Особенно в условиях пандемии COVID-19. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г.

Ключевые слова: COVID, хронический гепатит, короновирис, клиническое течение.

Жигар инсон организмида муҳим ҳаётӣ органдир. Одам танасида жигар кўп функцияларни бажаради, шу жумладан иммун тизимининг реакцияларида иштирок килади ва организмнинг инфекцияларга каршиликини белгилаб беради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти 2020 йилнинг 11 февралда SARS COVID инфекцияси номини расман эълон қилди.

Калит сўзлар: COVID, сурункали гепатит, короновирис, клиник кечиши.

The liver is a vital organ. The liver has many functions in the human body. Participates in the reactions of the immune system. In addition, it determines the overall level of resistance to infections and is responsible for the production of antibodies to fight viruses and bacteria. Liver diseases are the most common in the world. Especially in the context of the COVID-19 pandemic. World Health Organization February 11, 2020.

Keywords: COVID-19, chronic hepatitis, coronavirus, clinical course, the liver infectious diseases.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Известие к концу 2019 г. В Китайской Народной Республике о неизвестной пневмонии вызвала всеобщее внимание. Пневмония вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome coronavirus-коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. официально присвоила название SARS-CoV-2-инфекции, COVID-19 «CoronaVirus Disease 2019» — заболевание, вызванное новым коронавирусом 2019). Пневмония является ведущей клинической формой COVID-19. Все таки по мере распространения пандемии COVID-19 и анализа клинических

данных у заболевших стали выделять симптомы, не характерные для «аномальной» пневмонии. Описаны неврологические проявления, изменения кожи, поражения глаз и др. Внелегочное присутствие SARS-CoV-2 обнаружено также в холангиоцитах. Среди возможных факторов повреждения печени рассматривается вирусиндуцированное влияние, системное воспаление («цитокиновый шторм»), гипоксия, гиповолемия, гипотония при шоке, лекарственная гепатотоксичность и др. У 14-53% пациентов с COVID-19 могут регистрироваться изменения биохимических показателей, которые, как правило, не требуют медикаментозной коррекции. Весьма редко развивается острый гепатит. Однако особое внимание следует уделять пациентам с COVID-19, относящимся к группе риска — перенесшим трансплантацию печени, получающим иммуносупрессанты, а также в случаях декомпенсации цирроза, развитии острой печеночной недостаточности на фоне хронической, гепатоцеллюлярной карциномы, при проведении противовирусной терапии. Необходим постоянный обмен и открытый доступ к научным данным, новым технологиям, обновляющимся руководствам.

Коронавирусы широко распространены в природе и являются причинами различных простудных заболеваний (до 25%). Большинство из них вызывают вирусную инфекцию, не наносящую серьезного вреда здоровью, но некоторые, такие как SARS-CoV severe acute respiratory syndrome coronavirus — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома и MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus-коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) приводят к развитию тяжелого респираторного синдрома с высокой летальностью [1,2]. В природе естественным хозяином для коронавирусов служат многие виды летучих мышей. Эволюционируя вследствие мутаций, процессов преадаптации они периодически вызывают в человеческих популяциях эпидемии. Так, начавшаяся вспышка неизвестной пневмонии в конце декабря 2019 г. в Китае, стала причиной развития чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, в последующем приведшая к пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) [2,3]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название SARS-CoV-2-инфекции, COVID-19 («CoronaVirus Disease 2019»- заболевание, вызванное новым коронавирусом 2019). Летальность от этой инфекции составляет 0,5-3% [4]. SARS-CoV-2 и возможные механизмы патогенеза COVID-19. Новый коронавирус — одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, рода Betacoronavirus. SARS-CoV-2 — зоонозный вирус, что следует из филогенетического анализа, который показал наиболее тесную связь с изолятом SARS-подобного коронавируса летучих мышей BM48-31/BGR/2008 (идентичность — 96%). По-видимому, летучие мыши, являются резервуаром SARS-CoV-2, а другие мелкие млекопитающие в частности, панголины промежуточными хозяевами, возможно заразившими «нулевого

пациента» [1]. Кроме того, при филогенетическом анализе SARS-CoV-2 получены данные, свидетельствующие о 88% идентичности последовательностей с SARS-CoV и около 50% — с MERS-CoV [1,5]. Структура коронавирусов респираторных синдромов весьма похожа. Среди структурных белков SARS-CoV-2 выделяют S-протеины или «белковые шипы» (от англ. Spike — шип), мембранный белок, белок и нуклеокапсида. Белок S играет важную роль в прикреплении, слиянии и проникновении вируса в клетки, что позволяет его рассматривать и в качестве возможной мишени для выработки антител и вакцины. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно [6,7]. Ключевым фактором вирулентности является взаимодействие рецепторсвязывающего домена (receptor-binding domain — RBD) белка S, расположенного на внешней мембране SARS-CoV-2, с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2 receptors — ACE2), активируемого трансмембранными сериновыми протеазами (TMPRSS2 -Transmembrane protease, serine 2) человека[8]. ACE2 экспрессируется в сурфактанте, секретируемом альвеолоцитами II типа из компонентов плазмы крови. Сурфактант представляет собой поверхностно-активную мономолекулярную пленку, которая расположена на границе раздела фаз воздух — жидкость в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах 1-3-го порядка и препятствует спадению (слипанию) стенок альвеол при дыхании. Экспрессия ACE2 защищает от повреждения легкие, однако она снижается вследствие его связывания со спайковым белком SARS-CoV, что увеличивает риск инфицирования. Вместе с этим, в эксперименте было показано, что усиление экспрессии ACE2 не исключает вероятности увеличения связывания с SARS-CoV. К одной мишени может прикрепиться до трех вирусов. ACE2 и TMPRSS2 неравномерно распределены среди пациентов европейского и азиатского происхождения, что также может влиять на интенсивность заражения. Высказано предположение, что неструктурные белки SARS-CoV способны видоизменять структуру гемоглобина в эритроците, что приводит к нарушению транспорта кислорода, вызывает диссоциацию железа, образование порфирина, повышение ферритина. Такое воздействие может привести к усилению воспалительных процессов в легких, оксидативному стрессу, гипоксемии, гипоксии, развитию симптомов острого респираторного дистресс-синдрома ОРДС и полиорганной кислородной недостаточности [5]. Однако основанием для данной гипотезы явилось создание биотрансформационной модели без проведения экспериментальных и клинических исследований SARS-CoV-2 тропен к бокаловидным клеткам, содержащимся в слизистой оболочке дыхательных путей, кишки, конъюнктиве глаз, протоках поджелудочной и околоушных слюнных желёз. Активная репликация вируса, значительно снижает защитные функции бокаловидных клеток (слизееобразование), что также способствует проникновению вируса в организм человека.

В ответ на распространение коронавируса наблюдается развитие гипериммунной реакции — так называемый «цитокиновый шторм», характеризующийся синтезом значительного (аномального) количества провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли и др.) и хемокинов при одновременном снижении содержания Т-лимфоцитов в крови [1]. Кроме того SARS-CoV-2, инфицируя эндотелий кровеносных сосудов, взаимодействует с расположенными там ACE2 и приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, гиперпроницаемости, нарушению микроциркуляции, развитию сосудистой тромбофилии и тромбообразованию [1]. Прогрессирование COVID-19 определяется диффузным альвеолярным повреждением с образованием гиалиновых мембран, развитием отека легких. Гистологическая картина легких при аутопсии характеризуется организацией альвеолярных экссудатов и интерстициальным фиброзом, образованием гиалиновых мембран, наличием интерстициальных мононуклеарных воспалительных инфильтратов, многочисленных микротромбов фибрина, выраженным отеком, гиперплазией и очаговой десквамацией альвеолоцитов II типа, значительным содержанием макрофагов с вирусными включениями в альвеолярном экссудате. В более пораженных областях наблюдается кровоизлияние, некроз, геморрагический инфаркт [2,3]. Клиническая картина и диагностика COVID-19 инфицирование SARS-CoV-2 человека происходит в последние дни инкубационного периода и максимально в первые три дня от начала болезни. У подавляющего большинства заражение возникает вследствие контакта с пациентом COVID-19 в случаях клинически манифестировавшего заболевания (до 75-85% — при контакте с инфицированными родственниками из семейного окружения). Следует подчеркнуть, что выделение вируса, как правило, продолжается до 12 дней в легких/умеренных случаях и более 14 дней — в тяжелых. Однако у выздоровевших от COVID-19 пациентов РНК нового коронавируса может быть положительной и после исчезновения клинических симптомов. Болеющий COVID-19, может заразить 3-5 окружающих его людей, а болеющий гриппом — лишь 1-2 человек [4-6].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, злокачественными опухолями являются наиболее восприимчивыми к SARS-CoV-2.

Инкубационный период составляет 2–14 суток средний период — 5-6 дней. SARS-CoV-2 передаётся воздушно-капельным при кашле, чихании, разговоре, воздушно-пылевым с пылевыми частицами в воздухе, контактным через рукопожатия, предметы обихода и фекально-оральным путями [1].

Выявленные неблагоприятные признаки требуют мониторинга функций печени и электрокардиографии, особенно среди групп риска — пациентов с ХЗП и нарушениями реполяризации миокарда. Масштаб в использовании экспериментальных методов лечения для COVID-19 является беспрецедентным.

Однако еще предстоит установить доказательства их эффективности. В связи с этим для клинической практики остается очень важным вопрос по межлекарственному взаимодействию. На сайте Ливерпульского университета (Великобритания) (www.covid19-druginteractions.org) представлены основные экспериментальные препараты, которые на сегодня используются в терапии COVID-19 с указанием их механизмов действия; дана оценка совместного применения с другими средствами с учетом рисков и преимуществ, длительности применения, состояния пациента, приема лекарств по поводу ранее установленных заболеваний [5].

ВЫВОД:

В мире зарегистрировано свыше 3,5 млн. случаев заболевания COVID-19, в результате которого погибло более 250 000 человек. К сожалению, в настоящее время не существует эффективных специфических методов лечения COVID-19. Проводятся многочисленные клинические рандомизированные исследования различных препаратов. Пока отсутствуют доказательства того, что пациенты, выздоровевшие от COVID-19, защищены от повторной инфекции. Необходим мониторинг лиц с антителами против SARS-CoV-2 в сравнении с лицами без них с оценкой частоты инфицирования SARS-CoV-2 и развития COVID-19 в течение длительного периода (не менее одного года). Однако первый экспериментальный опыт применения плазмы, содержащей антитела иммуноглобулинов класса G больных, перенесших COVID-19, продемонстрировал обнадеживающие результаты. Выздоровевшие пациенты от COVID-19 и лица с бессимптомным течением, выделяющие вирус с фекалиями, могут рассматриваться как возможный источник инфекции. Кроме того, поскольку РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах сточных вод, остается нерешенным вопрос о жизнеспособности вируса в условиях окружающей среды, через которую также может быть реализован фекально-оральный путь передачи

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ :

1. Corona Resource Centre. [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of the application:15.04.2020)
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. Am.J. Clin. Pathol. 2020;
3. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):56;
4. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;
5. Li X., Geng M., Peng Y. et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J. Pharmaceutical. Analysis. 2020;10(2):102-8. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.