



ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID – 19

Уроков Ш.Т., Бабаназаров У.Т., Эшонов О.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Известно, что коронавирусная инфекция COVID-19 протекает полиорганным поражением организма. В обзорной статье раскрываются механизмы поражения печени при коронавирусной инфекции COVID-19, влияние хронических заболеваний печени на течение и прогноз заболевания COVID-19. Обобщены проведенные исследования по изучению поражения печени при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, хронические заболевания печени, заболевание, вызванное новым коронавирусом, поражение печени.

POST-COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JIGAR HOLATINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

O'roqov Sh.T., Babanazarov U.T., Eshonov O.Sh.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Ma'lumki, koronavirus infeksiyasi COVID-19 tanadagi ko'plab organlarning shikastlanishi bilan yuzaga keladi. Maqolada yangi COVID-19 koronavirus infeksiyasida jigar shikastlanishi mexanizmlari, surunkali jigar kasalliklarining COVID-19 kasalligining kechishi va prognoziga ta'siri ochib berilgan. COVID-19da jigar shikastlanishini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar umumlashtirildi.

Kalit so'zlar: COVID-19, surunkali jigar kasalligi, yangi koronavirus kasalligi, jigar shikastlanishi.

PECULIARITIES OF THE STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH POST-COVID-19

Urokov Sh.T., Babanazarov U.T., Eshonov O.Sh.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

It is known that coronavirus infection COVID-19 occurs with multiple organ damage to the body. The review article reveals the mechanisms of liver damage in COVID-19 coronavirus infection, the impact of chronic liver diseases on the course and prognosis of COVID-19 disease. The conducted studies on the study of liver damage in COVID-19 are summarized.

Key words: COVID-19, chronic liver disease, novel coronavirus disease, liver damage.

Актуальность

Человечество за последние годы пережило тяжёлый период пандемии нового коронавируса SARS-Cov-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus), названного COVID – 19 (CoronaVirus Disease - 2019) [ВОЗ, 2020]. В период пандемии первоочередной задачей медицины всего мира стала борьба с этой инфекцией, были разработаны различные временные рекомендации по ведению больных и лечению заболевания COVID-19, который характеризовался плохо поддающимся фармакотерапии течением и тяжёлыми осложнениями.

Диагноз COVID-19 подтверждается при выявлении РНК коронавируса SARS-CoV-2 в биологических средах и антител в сыворотке крови. С помощью молекулярно-генетических методов исследования геном SARS-CoV-2 определяется не только в мазках из зева, носа, ткани легких, но и в паренхиматозных клетках, эндотелии сосудов других органов, в том числе и в



гепатоцитах [15]. Учёными мира было отмечено разнообразие поражения коронавирусом, его течения и широкий масштаб вовлечения в патологический процесс органов и систем [25].

Поражение легких в виде пневмонии и бронхитов оказались ведущими клиническими проявлениями заболевания COVID-19. Установлено, что наряду с высоким отношением нейтрофилов/лимфоцитов, низким количеством лимфоцитов, моноцитов и тромбоцитов, высоким уровнем мышечных ферментов, ферритина и IL-6, повышенные печеночные ферменты при поступлении были связаны с тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом и развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [7]. Но также описаны неврологические нарушения, изменения кожи, поражения глаз, костные изменения, поражения сердца и других внутренних органов.

Machhi J. et al. квалифицируют COVID-19 не как острую респираторную инфекцию, а как системное вирусное заболевание с полиорганным поражением, в числе которых, помимо лёгких, фигурируют почки и печень [1]. Лабораторные исследования также показали поражения печени у больных с COVID-19 [2]. Более того, ученые наблюдали прогрессирования хронических заболеваний печени (ХЗП) на фоне коронавирусной инфекции и более тяжелого течения COVID-19 на фоне ХЗП [3].

Bertolini A et al. [11] сообщают, что изменения показателей печени часто регистрируются у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией. Так, у 46% госпитализированных больных с COVID-19 при поступлении отмечался повышенный уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) в плазме и у 35% - повышенная активность аланинаминотрансферазы (АЛТ). Наблюдаемое увеличение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) было ниже 5-кратной нормы и коррелировало с тяжестью заболевания и повышенными маркерами воспаления. При этом значительное нарушение функции печени или явная печеночная недостаточность, как причина смерти при COVID-19, встречались редко [5].

В современной литературе анализируя состояние печени у китайских пациентов с COVID-19 из Уханя (Китайская народная республика), учёные отметили, что у 14-53% больных регистрировались изменения биохимических показателей [20, 22], в 2-11% случаев инфекция развивалась на фоне ХЗП [23]. Подобные исследования были проведены Cholaneril G. с соавторами (2020) в Калифорнии.

Также, Shengliang Xin et al. [9] у 7.467 пациентов с COVID-19 сравнивали данные биохимического анализа крови - АЛТ, АСТ, общий билирубин и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) у больных с тяжелым течением инфекции по сравнению с легкими случаями. Повышенный уровень печеночных ферментов чаще регистрировался у пациентов с тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2 (37,1% - АЛТ, 47,4% - АСТ). Повышенный уровень билирубина и ЛДГ отмечался у 19,8% и 77,8% пациентов с тяжелой формой болезни соответственно. Было установлено, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 риск повышения уровня биохимических показателей печени (АЛТ, АСТ, концентрации общего билирубина в крови, ЛДГ) был намного выше по сравнению с легким течением инфекции. Другими словами, пациенты с тяжелой формой COVID-19 были более восприимчивы к поражению печени [18].

Доля повреждения печени у пациентов с тяжелой формой COVID-19 была значительно выше, чем у пациентов с легкой степенью тяжести. В ряде случаев было отмечено нарушение белково-синтетической функции — уровень альбумина снижался до 30,9-26,3 г/л [13].

В исследованиях Portincasa P et al. [16] отмечают, что механизмы повреждения печени при новой коронавирусной инфекции являются сложными и включают в себя как прямое повреждение холангиоцитов, так и другие сопутствующие состояния (использование противовирусных препаратов, системный воспалительный ответ, респираторный дистресс-синдром, гипоксия, сепсис, полиорганная дисфункция и др.). Авторы особо подчеркивают, что требуется дополнительное внимание, если пациенты уже имеют в анамнезе ХЗП, что ухудшает прогноз, и удлиняет время пребывания в больнице. При декомпенсированном циррозе поражение печени было прогрессирующим у 57% пациентов с 43% летальностью. Рост билирубина и уровень изменения АСТ / АЛТ имел предсказательную силу в отношении летальности среди пациентов с циррозом [6].

Авторы приходят к однозначному выводу: инфекция SARS-Cov-2 вызывает значительное дополнительное повреждение печени у пациентов с ХЗП, приводя к декомпенсации у 1/5 части пациентов с циррозом печени и существенному ухудшению клинического статуса уже декомпенсированного цирроза [8]. Cai et al. в своей работе [14] выявили, что первичное повреждение холангиоцитов может приводить к последующей аномалии гепатоцитов. Они

описали повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) у 0,34% больных при первичном исследовании и у 11% больных повторно, а глутамилтранспептидазы (ГТТ) у 17,1% исходно и у 48,7% в течение всего срока госпитализации. Таким образом, авторы делают предположение, что повреждение холангиоцитов происходит на ранних стадиях COVID-19 [2].

Еще один патогенетический механизм повреждения гепатоцитов при SARS-CoV-2 связан с ишемией печени, гипоксией и гиповолемией, к которым она особенно чувствительна. Тяжелое течение инфекции приводит к снижению доставки и/или утилизации кислорода печенью, значительному повышению уровней аминотрансфераз. При этом некоторые исследователи описывают, что у пациентов с дыхательной недостаточностью и снижением сатурации крови наблюдается венозный застой в печени, который также может вызывать поражение гепатоцитов. Умеренный стеатоз микрососудов с легким воспалением печени у пациентов с COVID-19 указывает на возможность лекарственного поражения печени [21].

Авторы делают вывод, что динамические изменения функции печени могут коррелировать с тяжестью и, главное, с прогнозом COVID-19. Степень повреждения печени тесно связана со смертностью и потребностью в искусственной вентиляции легких, поэтому биохимические показатели должны тщательно контролироваться в течение всего периода госпитализации. [4].

Под микроскопом печень демонстрирует умеренное расширение синусоидов, с незначительно увеличенной инфильтрацией мелких лимфоцитов в синусоидальных пространствах. Стеатоз легкой и средней степени тяжести был зарегистрирован в одном случае, но не наблюдался в других случаях. Более значимыми находками являются мультифокальный печеночный некроз без явной воспалительной клеточной инфильтрации. Редко можно наблюдать канальцевый холестаз [12].

Между тем описанные гистологические изменения в большей степени могут быть обусловлены лекарственным повреждением печени, а не SARS-CoV-2 [1].

Анализируя полученные результаты, учёные выдвигают следующие предположения в отношении поражения печени при COVID-19:

- микроскопические изменения печени могут быть связаны напрямую с вирусной атакой;
- изменения могут быть вызваны препаратами, используемыми при лечении COVID-19;
- предрасположенность к заболеваниям печени у некоторых пациентов с COVID-19 могут провоцировать изменения;
- гипервоспалительная реакция на COVID-19 может способствовать повреждению печени [7].

COVID-19 по-прежнему представляет собой угрозу для мирового общественного здравоохранения. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно; сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении COVID-19 постоянно обновляются [9, 12]. В частности, у пациентов с циррозом печени наблюдается не только повышенный риск возникновения и развитие более тяжелых форм COVID-19, но и нередко прогрессирование собственно хронического заболевания печени [19,25]. В реальной клинической практике для достижения эффективных результатов этиотропной и патогенетической терапии COVID-19 решающее значение приобретает тщательное клиническое мониторирование, а также персонифицированный подход к лечению каждого пациента с учетом коморбидности, иммунного статуса, межлекарственных взаимодействий [17, 24].

Заключение

Таким образом, при коронавирусной инфекции COVID-19 происходит полиорганное поражение, который наряду с другими органами характеризуется поражением печени и наличие ХЗП неблагоприятно влияет на течение заболевания, отягощает исходы и прогноз. Существующие рекомендации по ведению больных с заболеванием COVID-19 при наличии ХЗП недостаточны для диагностики и лечения поражений. Исследование поражения печени при COVID-19 наличие ХЗП требует дальнейшего целенаправленного изучения для разработки новых рекомендаций. Изучение этих вопросов - актуальная задача для дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(3): 188-197. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197.

2. Инояттов А.Ш. и др. Оценка состояния беременных женщин с диабетом, при заражении COVID-19 //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2.С. 101-103.
3. Маннанова И.В., Понежева Ж.Б., Макашова В. В. и др. 2020. Некоторые аспекты повреждения печени при инфекции, вызванной SARS-COV-2. COVID-19 preprints.microbe.ru. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8.1 (01.10.2020).
4. Мусаева Д. М., Раджабов Н.Г. Перспективы изучения применения препарата кверцетина для профилактики COVID-19 у медицинских работников. – 2020.
5. Мусаева Д.М., Очилов А.К., Очилова Г.С. Коррекция фармакометаболизующей функции печени антиоксидантами // Достижения науки и образования. 2018. №10 (32).
6. Никитин И.Г., Ильченко Л.Ю., Федоров ИГ, Тотолян ГГ. Поражение печени при COVID-19: два клинических наблюдения. Альманах клинической медицины. 2020;48(6):412–21. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-053.
7. Oblokulov A.R., Niyozov G.E. Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 (2020) International Journal of Pharmaceutical Research, 12 (4), pp. 3749-3752.
8. Obidov U.O. Minimally invasive interventions in the treatment of patients with mechanical jaundice. Europe's Journal of Psychology 2021. Vol. 17(3), 34-40.
9. Рейзис А.Р., Понежева Ж.Б., Макашова В.В., Омарова Х.Г., Маннанова И.В., Горелов А.В. 2020. Хронические заболевания печени в период пандемии COVID – 19. COVID19-preprints.microbe.ru.
10. Рейзис А. Р., Понежева Ж. Б., Макашова В. В. и др. 2020. Поражение печени при COVID-19. Covid19-preprints.microbe.RU.
11. Bertolini A., van de Peppel IP, Bodewes FAJA, et al. Abnormal liver function tests in COVID-19 patients: relevance and potential pathogenesis [published online ahead of print, 2020 Jul 23]. Hepatology. 2020;10.1002/hep.31480. doi:10.1002/hep.31480
12. Bhimraj A., Morgan R.L., Shumaker A.H., Laverne V., Baden L., Cheng V.C., Edwards K.M., Gandhi R., Muller W.J., O'Horo J.C., Shoham S., Murad M.H., Mustafa R.A., Sultan S., Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020:ciaa478.
13. Chen N., Zhou N., Dong X. et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. Lancet. 2020;395(10223):507-13.
14. Cai Q., Huang D., Yu H., et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. J Hepatol 2020. Apr 13. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.0066.
15. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18): 1708–20.
16. Portincasa P, Krawczyk M, Machill A. et al. Hepatic consequences of COVID-19 infection. Lapping or biting?. Eur J Intern Med. 2020;77:18-24. doi:10.1016/j.ejim.2020.05.035.
17. Sorbello M., El-Boghdady K., Di Giacinto I. et al. Societa Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) Airway Research Group, and The European Airway Management Society. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. Anaesthesia. 2020;75(6): 724–32. doi: 10.1111/anae.15049
18. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19 and liver disease. Liver Int 2020 Apr. 6. doi:10.1111/liv.14470
19. Tapper E.B., Asrani S.K. The COVID-19 pandemic will have a long-lasting impact on the quality of cirrhosis care. J Hepatol. 2020;73(2): 441–5.
20. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int. 2020;40(5):998-1004. doi: 10.1111/liv.14435.
21. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020;8:420-422.
22. Young B.E., Ong S.W. X., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020; 323(15): 488-94. doi:10.1001/jama.2020.3204pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125362
23. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
25. Oblokulov, A. R., Husenova, Z. Z., & Ergashev, M. M. (2021). Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 5220-5224.
26. Niyazov G.E., Oblokulov A.R., Pondina A.I. (2020). Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients. *New Day in Medicine*, (4), 32.

Поступила 09.02.2022