



COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Абдурахманов М.М., Эшонов О.Ш., Абдурахманов З.М., Тагаева Х.Д., Каюмов М.Т.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника, печени и селезенки. Повреждение печени происходит в основном при тяжелом течении COVID-19. Описаны потенциальные механизмы поражения печени, обусловленного вирусом SARS-CoV-2, что расширяет наши знания о COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, поражение печени.

COVID-19 VA JIGARGA ZARAR

Abdurahmonov M.M., Eshonov O.Sh., Abduraxmanov Z.M., Tagaeva X.D., Qayumov M.T.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Резюме

Hozirgi vaqtda COVID-19 immunitet tizimining faoliyati buzilgan tizimli kasallik sifatida qaraladi, birinchi navbatda o'pka, shuningdek yurak, buyraklar, ichaklar, jigar va taloqqa ta'sir qiladi. Jigarning shikastlanishi asosan og'ir COVID-19da sodir bo'ladi. SARS-CoV-2 jigar shikastlanishining potentsial mexanizmlari tasvirlangan va bu bizning COVID-19 haqidagi bilimimizni kengaytiradi.

Kalit so'zlar: COVID-19, jigar shikastlanishi.

COVID-19 AND LIVER DAMAGE

Abdurakhmanov M.M., Eshonov O.Sh., Abdurakhmanov Z.M., Tagaeva X.D., Kayumov M.T.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Currently, COVID-19 is considered as a systemic disease with impaired immune system function, affecting primarily the lungs, but also the heart, kidneys, intestines, liver and spleen. Liver damage occurs mainly in severe COVID-19. Potential mechanisms of liver damage caused by SARS-CoV-2 have been described, expanding our knowledge of COVID-19.

Keywords: COVID-19, liver damage.

Актуальность

В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника. Тяжелые формы заболевания сопровождаются гипериммунным воспалением, дисбалансом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитием эндотелиальной дисфункции и особых форм васкулопатий (тромботическая микроангиопатия и внутрисосудистая коагулопатия). Это состояние, по мнению ряда экспертов, следует именовать тромбовоспалительным процессом, или COVID-19-ассоциированной коагулопатией [1,2,3]. В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы. Вероятно, у пациентов с хроническими заболеваниями печени могут наблюдаться повышенный риск возникновения COVID-19 и более тяжелые формы заболеваний. Частота повреждений печени у пациентов с COVID-19, по данным различных исследований, варьируется от 14 до 53% [4]. Механизмы прямого воздействия вируса SARS-CoV-2 на печень (прямая цитотоксичность вследствие

активной репликации вируса в клетках печени) недостаточно изучены. Однако не до конца ясно, может ли повреждение печени вызываться непосредственно коронавирусом SARS-CoV-2. Результаты показали, что вирус способен напрямую связываться через АПФ2 с холангиоцитами, но не обязательно с гепатоцитами [6]. Уровень экспрессии АПФ2 в клетках желчных протоков значительно выше, чем в гепатоцитах, но сопоставим с уровнем в альвеолярных клетках 2-го типа в легких, что делает печень потенциальной мишенью для вируса [6]. Исходя из этих данных, можно предположить, что нарушения в биохимических показателях печени у пациентов с COVID-19 связаны не с повреждением гепатоцитов, а с дисфункцией холангиоцитов и другими причинами, такими как лекарственная гепатотоксичность и системная воспалительная реакция, вызывающими повреждение печени. Иммуноопосредованное повреждение печени может быть связано с синдромом активации макрофагов, в контексте гиперовоспалительного синдрома, характеризуемого цитокиновым штормом COVID-19-ассоциированной коагулопатии и полиорганной недостаточности в рамках тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 [8]. Более высокая частота повреждений печени отмечается у тяжелых пациентов с инфекцией SARS-CoV2. Крайне тяжелый COVID-19 служит независимым фактором риска повреждения печени. Цитокиновый шторм характеризуется синтезом значительного количества биомаркеров воспаления, в частности С-реактивного белка, сывороточного ферритина, лактатдегидрогеназы, D-димера, интерлейкинов 1-бета, 6, 2, фактора некроза опухоли альфа, хемокинов, и сопровождается снижением содержания Т-лимфоцитов в крови [8]. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис – явления не редкие при крайне тяжелом течении COVID-19. Известно, что сепсис определяется как нерегулируемый иммунный ответ на инфекцию, которая приводит к полиорганной дисфункции. Патофизиология связанных с сепсисом повреждений печени включает гипоксическое повреждение из-за ишемии и шока, холестаза из-за изменения метаболизма желчи, гепатоцеллюлярное повреждение из-за лекарственной токсичности [7]. Следовательно, сепсис у пациентов с COVID-19 может быть одной из причин поражения печени и существенно ухудшает прогноз COVID-19.

Наиболее частая причина развития повреждений печени при COVID-19 ассоциируется с лекарственно-индуцированными повреждениями печени, которые являются следствием применения этиотропного лечения инфекции SARS-CoV-2 и патогенетической терапии COVID-19 [7]. В период пандемии в первоначальных клинических руководствах рекомендовались препараты для лечения SARS-Cov-2-инфекции, причем некоторые из них, в том числе гидроксихлорохин, азитромицин, фамипиравир, обладают потенциальной гепатотоксичностью [9]. Помимо прямой лекарственной гепатотоксичности следует отдельно выделить возможность развития идиосинкразического (иммуноопосредованного) повреждения печени, наиболее частой причиной которого являются антибиотики [6].

Важную роль в патогенезе играет реактивация ранее существовавшего заболевания печени. С учетом высокого бремени ХЗП в мире: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в рамках метаболического синдрома (сахарный диабет, ожирение), цирроз печени в исходе хронических вирусных гепатитов В, С – данные заболевания могут быть основными причинами повреждения печени у пациентов с COVID-19. Не исключено, что пациенты с ХЗП более восприимчивы к повреждению печени от SARS-CoV-2. Однако в настоящее время сведения о наличии прямого влияния ранее существовавшего заболевания печени на течение COVID-19 и наоборот ограничены. В ряде исследований у 2–11% пациентов с COVID-19 имели место ХЗП [4]. Пациенты с ХЗП могут быть более уязвимы к тяжелым клиническим последствиям COVID-19, включая гипоксию и гипоксемию из-за тяжелой пневмонии или цитокинового шторма [7]. Как известно, наиболее высокий риск неблагоприятного исхода COVID-19 имеют пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением, артериальной гипертензией. Указанные заболевания часто являются составляющими континуума метаболического синдрома (МС), связанного с инсулинорезистентностью, липотоксичностью, неинфекционным воспалением. НАЖБП – одно из звеньев МС и одна из самых распространенных ХЗП в мире. Воспалительные процессы, которые контролируются макрофагами, ключевым компонентом врожденного иммунитета, играют важную стимулирующую роль в патогенезе НАЖБП. В немногочисленных ретроспективных наблюдениях продемонстрировано, что пациенты с НАЖБП могут иметь более высокий риск прогрессирования заболевания COVID-19 [10-11]. Характер повреждения печени носил преимущественно гепатоцеллюлярный, а не

холестатический характер. Данный факт интересен тем, что холангиоциты имеют высокую экспрессию рецептора АПФ2 с высоким сродством к шиповидному белку SARS-CoV-2. С учетом широкой распространенности НАЖБП это может указывать на то, что значительная часть населения может иметь риск развития тяжелой формы COVID-19.

Заключение

1.COVID-19 – системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника, печени и селезенки.

2.Механизмы повреждения печени, возникающие в период инфекции SARS-CoV-2, является: иммунная активация и воспаление, вызванное циркулирующими цитокинами с инициацией цитокинового шторма и полиорганной недостаточности; прямую цитотоксичность вследствие активной репликации вируса в клетках печени с участием АПФ2 в качестве рецепторов для внедрения в клетку; лекарственное повреждение печени в рамках прямой гепатотоксичности лекарственных препаратов и идиосинкразического (иммуноопосредованного) повреждения;

3. При COVID-19 наблюдается реактивация ранее существовавших заболеваний печени, прогрессирование НАЖБП.

4.Своевременная противовоспалительная терапия COVID-19, тщательное клиническое мониторирование имеют решающее значение и должны носить индивидуальный характер с учетом заболеваний печени и иммунного статуса для достижения наиболее благоприятных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Cuker A., Peyvandi F. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability. Literature review, 2020.
2. Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19 // J. Thromb. Haemost. 2020 // www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy.
3. 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.
4. Zhang C., Shi L., Wang F.-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 5. № 5. P. 428–430.
5. Zippi M., Fiorino S., Occhigrossi G., Hong W. Hypertransaminasemia in the course of infection with SARS-CoV-2: incidence and pathogenetic hypothesis // World J. Clin. Cases. 2020. Vol. 8. № 8. P. 1385–1390.
6. Chai X., Hu L., Zhang Y. et-al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection // bioRxiv. 2020.
7. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease // J. Clin. Transl. Hepatol. 2020. Vol. 8. № 1. P. 13.
8. Mehta P., McAuley D.F., Brown M.-et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. Vol. 395. № 10229. P. 1033–1034.
9. Huang C., Wang Y., Li X. et-al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395. № 10223. P. 497–506.
10. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et-al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper // JHEP Reports. 2020.
11. Bioquard L., Valla D., Rautou P.-E. No evidence for an increased liver uptake of SARS-CoV-2 in metabolic associated fatty liver disease // J. Hepatol. 2020.

Поступила 09.02.2022