

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

¹ Т.В. Полукчи, ¹ Г.Н. Абуова, ² Е.А. Славко, ¹ Л.Л. Сарыпбекова, ¹ Т.В. Касымова

¹ «Южно-Казахстанская медицинская академия», Казахстан, г. Шымкент

² АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»,
Казахстан г. Алматы

Аннотация

В декабре 2019 года в городе Ухань, Китай была впервые зарегистрирована вспышка ранее неизвестной пневмонии, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2. В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с поражением различных органов, в том числе и печени. Однако механизм повреждения печени при COVID-19 является недостаточно изученным. Отмечается высокая летальность пациентов с поражением печени и сопутствующим COVID-19, что указывает на неблагоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: заболевание, вызванное новым коронавирусом; поражение печени, хронические вирусные гепатиты, цирроз печени, печеночная недостаточность.

Введение. В декабре 2019 года в городе Ухань, Китай была впервые зарегистрирована вспышка ранее неизвестной пневмонии, которая была вызвана новым коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. COVID-19 - «Corona Virus Disease 2019» быстро превратился в глобальную пандемию [2]. Хотя заболевания наиболее часто проявляется в виде вирусной пневмонии с наличием высокой температуры, одышки, сухого кашля, боли в груди, аносмией, миалгией, диареей, в современной литературе описаны внелегочные его проявления. 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. Отмечается, что повреждение печени происходит в основном при тяжелом течении COVID-19 [3].

Цель: изучить особенности поражения печени при COVID-19 путем анализа научной литературы и официальных систематических обзоров.

Материалы и методы. Анализ и обобщение специальной литературы, публикаций в периодических изданиях.

Результаты: в ранее проведенных исследованиях было установлено, что тропизм вируса к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE-2), а также наличие его в эндотелиальных клетках печени и холангиоцитах может предрасполагать к прямому гепатотоксическому повреждению и вызывать повреждение печени у инфицированных SARS-CoV-2 пациентов [4,5]. Однако остается множество вопросов относительно важности и тяжести дисфункции печени, в связи с тем, что механизм повреждения при COVID-19 является недостаточно изученным. Не исключается гипотеза, что нарушение функции печени при COVID-19 обусловлено, прежде всего, повреждением холангиоцитов за счет экспрессии ACE-2 [6,7].

Недавние исследования показали, что экспрессия ACE2 в кластерах клеток холангиоцитов была значительно выше, чем в популяции гепатоцитов (59,7% против 2,6%). Авторы приходят к выводу, что SARS-CoV-2

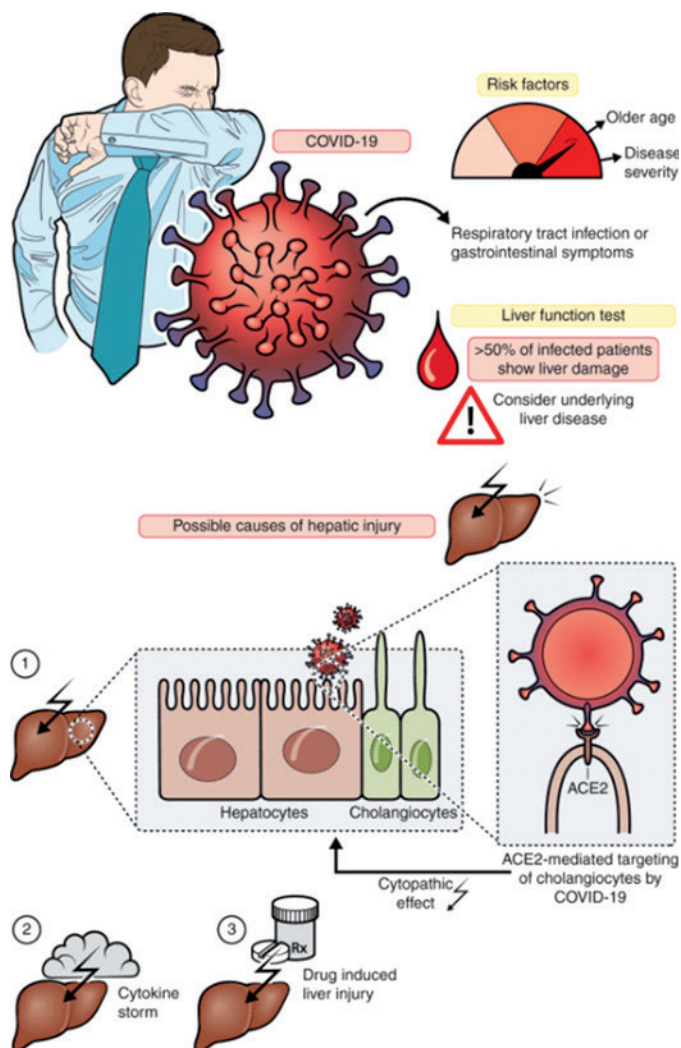


Рисунок 1. Клиническая характеристика и патофизиология поражения печени COVID-19 (Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver injury in COVID-19: The current evidence. United European Gastroenterol J. 2020 Jun;8(5):509-519. doi: 10.1177/2050640620924157. PMID: 32450787; PMCID: PMC7268949).

может напрямую связываться с холангиоцитами, положительными по ACE2, но не с гепатоцитами, оказывая на них цитопатический эффект [7]. В опубликованных статьях, анализирующих состояние печени, показано, что уровень трансаминаз в большинстве случаев в 1-2 раза превышает верхний предел нормы, что в свою очередь, не требует медикаментозной коррекции [6]. Возможными факторами повреждения печени рассматривается вирус-индуцированное влияние, системное воспаление («цитокиновый шторм»), гипоксия, гиповолемия, гипотония при шоке, лекарственная гепатотоксичность и другие [8]. В статьях также приводятся работы, посвященные изучению поражений печени в период заболевания COVID-19 у пациентов без предшествующей патологии или с уже имеющейся патологией печени: хроническими вирусными гепатитами, циррозом, неалкогольной жировой болезнью печени, алкогольным гепатитом или другими заболеваниями печени [3]. Исследователями отмечается о необходимости тщательной оценки влияния основных заболеваний печени и статус повреждения печени у пациентов с COVID-19 [9]. Больные с имеющимся хроническим вирусным гепатитом В, получавшие длительное лечение аналогами нуклеозидов, находятся в стадии иммунной толерантности, при инфицировании SARS-CoV-2 у них возрастает риск повреждения печени [9]. Применение глюкокортикоидов в лечении пациентов с COVID-19, имеющих в анамнезе аутоиммунный гепатит, так же может неблагоприятно влиять на прогноз заболевания [8]. В связи с высоким уровнем экспрессии ACE2 в холангиоцитах, у пациентов с COVID-19, осложненных холангитом, возможно усиление холестаза, за счет повышения уровня щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы [9]. Больные циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой с большей вероятностью подвергаются инфицированию вирусом, в связи со сниженной иммунной функцией [9]. Имеются исследования, указывающие, что при наличии инфекции хронических вирусных гепатитов В и С, вероятность развития тяжелого гепатита выше, что вероятно связано с повышением репликации вируса во время инфицирования SARS-CoV-2 [10]. Имеются сообщения, что пациентам с хроническим гепатитом С, инфекцией COVID-19 может потребоваться больше времени для элиминации SARS-CoV-2 из организма [11]. Другими авторами предполагается, что заметное повышенное содержание ферментов печени у пациента с COVID-19 может приводить к гиперкоагуляции и развитию тромбоза вен головного мозга, что может указывать на неврологические проявления COVID-19 [12]. Весьма редко при COVID-19 развивается острый гепатит, хотя имеются сообщения о случаях инфекции SARS-CoV-2, проявленных в виде острого гепатита, быстро прогрессирующего до фульминантной печеночной недостаточности без респираторных симптомов или же признаков повреждения печени, вызванного лекарственными средствами [13, 14]. Недавние исследования показали, что пациенты с циррозом, у которых наблюдаются респираторные симптомы и недавно начавшаяся декомпенсация или же ухудшение основного заболевания печени, должны быть обследованы на наличие инфекции SARS-CoV-2. Пациенты с циррозом печени и наличием печеночной не-

достаточности подвержены повышенному риску тяжелой формы COVID-19 из-за нарушения иммунного статуса. В данном наблюдении отмечается факт ухудшения состояния пациентов с компенсированным циррозом после COVID-19. Более того, отмечается высокая летальность пациентов с печеночной недостаточностью и сопутствующим COVID-19, что указывает на неблагоприятный исход заболевания [15].

Обсуждение и заключение. У пациентов с COVID-19 часто встречается повреждение печени, которое возможно вызвано действием вируса на клетки желчных протоков или же функциональным нарушением, вызванным использованием противовирусных препаратов. Однако имеются отчеты гистопатологических исследований больных COVID-19, демонстрирующие умеренный стеноз микрососудов и легкое воспаление в области воротной вены, при этом по результатам аутопсии не обнаружено прямого губительного действия вируса на клетки печени [16]. Большое внимание необходимо уделять статусу функции печени пациентов с COVID-19. С одной стороны, следует обращать внимание на изменения печени при наличии основного заболевания печени, усиливая мониторинг и оценку функции печени у пациентов с тяжелым течением COVID-19. С другой стороны, необходимо тщательно выявлять причины поражения печени в сочетании с патофизиологическими изменениями, вызванными COVID-19. На основе активного лечения основного заболевания следует назначать лечение для защиты печени, уменьшающие повреждение печени.

Выводы. Таким образом, в связи с тем, что механизмы поражения печени при COVID-19 до конца остаются неизученными, однако, предполагается, что преимущественно значимыми являются лекарственное повреждение и вторичное повреждение, вызванное синдромом системного воспалительного ответа или гипоксией. Возможная связь вируса SARS-CoV-2 с повреждениями печени требует дальнейшего изучения. Следует уделять большое внимание терапии ранее имеющихся хронических заболеваний печени, проводить мониторинг функции печени больных с COVID-19. Для профилактики вторичных повреждений печени своевременное лечение тяжелых случаев имеет большое значение. Необходимо предотвратить использование необоснованных лекарственных препаратов, провести оптимизацию режима дозирования рекомендуемых средств для уменьшения вероятности лекарственно-индуцированного повреждения печени.

Список литературы:

1. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. N Engl J Med. 2020; 382:1708–1720.
2. Jotwani R., Cheung C.A., Hoyler M.M. Trial under fire: one New York City anaesthesiology residency programme's redesign for the COVID-19 surge. Br J Anaesth. 2020;125:e386–e388.
3. Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю., Бордин Д.С. Клинические аспекты повреждения печени при COVID-19 // Эффективная фармакотерапия - Том 16- №15- С.18-23.

4. 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.
5. Chai X., Hu L., Zhang Y., et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv.* 2020; 2020 (02):03.931766.
6. Melquist S., Estepp K., Aleksandrovich Y., Lee A., Beiseker A., Hamedani F.S., Bassett J. COVID-19 presenting as fulminant hepatic failure: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 23; 99 (43):e22818. doi: 10.1097/MD.00000000000022818.
7. Alqahtani S.A., Schattenberg J.M. Liver injury in COVID - 19: The current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020 Jun;8(5):509-519. doi: 10.1177/2050640620924157. PMID: 32450787; PMCID: PMC7268949.
8. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины-2020.-Том 10-№ 3 (53) - С. 188-197.
9. Wu J., Song S., Cao H.C., Li L.J. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J. Gastroenterol.* 2020 May 21; 26 (19): 2286-2293. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2286.
10. Kumar R., Semaine W., Johar M., Tyrrell D.L., Agrawal B. Effect of various pyrimidines possessing the 1-[(2-hydroxy-1-(hydroxymethyl) ethoxy) methyl] moiety, able to mimic natural 2 - deoxyribose, on wild-type and mutant hepatitis B virus replication. *J Med Chem.* 2006; 49: 3693-3700.
11. Zha L., Li S., Pan L., Tefsen B., Li Y., French N., Chen L., Yang G., Villanueva E.V. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Med J Aust.* 2020.
12. Aghayari Sheikh Neshin S., Basirjafari S., Saberi A., Shahhosseini B., Zarei M. Liver abnormality may develop cerebral vein thrombosis in COVID-19. *J Neurol Sci.* 2020 Oct 15;417:117076. doi: 10.1016/j.jns.2020.117076. Epub 2020 Aug 5.
13. Melquist S., Estepp K., Aleksandrovich Y., Lee A., Beiseker A., Hamedani F.S., Bassett J. COVID-19 presenting as fulminant hepatic failure: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 23;99 (43): e22818. doi: 10.1097/MD.00000000000022818.
14. Makarem J., Naghibi N., Beigmohammadi M.T., Foroumandi M., Mehrpooya M.A. Case Report of Progressive Liver Failure Inappropriate to Decompensated Heart Failure Following Infection with COVID-19. *Cureus.* 2020 Aug 30;12(8): e10142. doi: 10.7759 / cureus.10142.
15. Shalimar, Elhence A., Vaishnav M., Kumar R., Pathak P., Soni K.D., Aggarwal R., Soneja M., Jorwal P., Kumar A., Khanna P., Singh A.K., Biswas A., Nischal N., Dar L., Choudhary A., Rangarajan K., Mohan A., Acharya P., Nayak B., Gunjan D., Saraya A., Mahapatra S., Makharia G., Trikha A., Garg P. Poor outcomes in patients with cirrhosis and Corona Virus Disease-19. *Indian J. Gastroenterol.* 2020 Jun; 39(3):285-291. doi: 10.1007/s12664-020-01074-3. Epub 2020 Aug 15.
16. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8:420 - 422.

COVID - 19 БАУЫРДЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ

¹Т.В. Полукчи, ¹Г.Н. Абуова, ²Е.А. Славко, ¹Л.Л. Сарыпбекова, ¹Т.В. Касымова

¹«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы», Қазақстан, Шымкент қ.

²АҚ «Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті», Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

2019 жылдың Желтоқсанында Қытайдың Ухань қаласында жаңа SARS-CoV-2 коронавирусынан туындаған бұрын белгісіз пневмонияның өршуі алғаш рет тіркелді. Қазіргі уақытта COVID-19 әртүрлі ағзалардың, соның ішінде бауырдың зақымдануымен жүретін жүйелі ауру ретінде қарастырылады. Алайда, COVID-19 кезінде бауырдың зақымдану механизмі жеткіліксіз зерттелген. Бауыры зақымданған пациенттердің және қосымша COVID-19 бар пациенттердің жоғары өлімі деңгейі байқалады, бұл аурудың қолайсыз нәтижесін көрсетеді.

Кілт сөздер: ауру, жаңа коронавирус тудырған ауру; бауырдың зақымдануы, созылмалы вирустық гепатит, бауыр циррозы, бауыр жеткіліксіздігі.

LIVER INJURY IN COVID - 19

¹T.V. Polukchi, ¹G.N. Abuova, ²E.A. Slavko, ¹L.L. Sarypbekova, ¹T.V. Kasymova

¹South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent

²Kazakh Medical university of continuing education, Kazakhstan, Almaty

Summary

An outbreak of previously unknown pneumonia caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 was first reported in Wuhan, China in December 2019. Currently, COVID-19 is considered a systemic disease with damage to various organs including the liver. However, the mechanism of liver damage in COVID - 19 is not well understood. There is a high mortality rate in patients with liver damage and concomitant COVID-19 which indicates an unfavorable outcome of the disease.

Key words: disease caused by a novel coronavirus; liver damage, chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, liver failure.