

УДК 57.033

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Ирина Артемовна Гронь¹, Алексей Игоревич Капралов^{1,2}, Елена Игоревна Зерчанинова¹

Кафедра нормальной физиологии

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

²ООО «Медицинские технологии»

Екатеринбург, Россия

Аннотация.

Введение. Внезапное появление нового вируса и ассоциированная с ним вспышка COVID-19 в 2020 году настолько сильно встревожила население всех стран, что ВОЗ объявила пандемию. Влияние SARS-CoV-2 на организм человека оказалось ошеломляющим и озадачило здравоохранение по всему миру. Заболевание у инфицированных людей протекало с разной степенью тяжести, провоцируя возникновение осложнений. Одним из осложнений новой коронавирусной инфекции является развитие воспалительной реакции печени. Поражения органа варьируются от бессимптомных до острых форм. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения механизмов ее возникновения, способов профилактики и лечения при помощи лекарственной терапии. **Цель исследования** – оценить динамику изменений биохимических показателей анализа крови при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и обобщить решающую роль некоторых факторов в течении заболевания. **Материал и методы.** Был проведен ретроспективный, описательный, одномоментный, наблюдательный анализ. В ходе исследования были изучены и статистически обработаны показатели гемостаза у 327 пациентов (175 женщины и 152 мужчины) ГАУЗ СО ЦГКБ № 24 (г. Екатеринбург), поступивших по поводу COVID-19, в широком возрастном диапазоне. Для описания данных использовались среднее значение, доверительный интервал, стандартное отклонение, уровень значимости – 0,05. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Пирсона. Достоверно значимые различия принимаются на уровне $p < 0,05$. **Результаты.** Показатели креатинина и общего билирубина как до, так и после терапии находятся в пределах референтных значений, незначительно изменяясь, тогда как уровни АСТ, АЛТ и С-реактивного белка, определяющего наличие и степень воспалительной реакции крайне повышены. **Выводы.** АСТ, АЛТ, СРБ у пациентов повышены и не достигают референтных значений. Повышение этих показателей может свидетельствовать об увеличении воспаления печени.

Ключевые слова: COVID-19, инфицирование, печень.

CHANGES IN LIVER ACTIVITY IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION

Irina A. Gron¹, Alexey I. Kapralov^{1,2}, Elena I. Zerchaninova¹

Department of Normal Physiology

¹Ural state medical university

²«Medical Technologies» Ltd

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The sudden appearance of a new virus and the associated outbreak of COVID-19 in 2020 alarmed the population of all countries so much that the WHO declared a pandemic. The impact of SARS-CoV-2 on the human body has been overwhelming and has puzzled healthcare around the world. The disease in infected people proceeded with varying degrees of severity, provoking complications. One of the complications of a new coronavirus infection is the development of an inflammatory reaction of the liver. Organ lesions range from asymptomatic to acute forms. In this regard, there is a need for a more detailed study of the mechanisms of its occurrence, methods of prevention and direct prevention with the help of drug therapy. **The purpose of the study** - is to research the changes in the biochemical parameters of hemostasis of patients hospitalized for COVID-19 infection, upon admission and upon discharge, correlate with the patient's gender, get acquainted with the available database of scientific studies related to liver lesions caused by viral infection. **Material and methods.** In the study, hemostasis parameters were studied and statistically processed in 327 patients of Central City Clinical Hospital № 24 (Yekaterinburg), who were admitted on the basis of COVID-19 in a wide age range. All patients received medical treatment. **Results.** Indicators of creatinine and total bilirubin both before and after therapy are within the reference values, changing slightly, while the levels of AST, ALT and C-reactive protein, which determines the presence and degree of an inflammatory reaction, are extremely elevated. **Conclusions.** AST, ALT, CRP in patients are elevated and do not reach reference values. An increase in these indicators may indicate an increase in liver inflammation. Men are subject to a more pronounced inflammatory reaction, as indicated by the indicators of AST, ALT and CRP in comparison with the reference and indicators of women.

Keywords: COVID-19, infection, liver.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое вирусами рода *Coronaviridae* несезонный вариант, клиника которого характеризуется тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом – SARS-CoV 2. В основе патогенеза COVID-19 лежит устойчивость оболочечной вирусной частицы и ее тропность к различным клеткам и их белкам. Инфицированию с последующим нарушением работы подвергается широкий спектр систем органов.

Течение коронавирусной инфекции может осложняться различными патологическими синдромами, в том числе развитием воспаления печени, как следствие протекания болезни и лечение медикаментозными препаратами [1].

Поражение печени

Развитие нарушений органа при COVID-19 чаще встречается у мужчин, лиц с высоким ИМТ и пожилых. По данным некоторых исследований,

нарушения функции печени могут стать причиной продолжительной госпитализации, так как поврежденный орган легче поддается инфицированию данным вирусом [2].

Механизмы повреждения печени

Механизмы повреждения печени при новой коронавирусной инфекции изучены недостаточно. SARS-CoV-2 характеризуется высоким сродством к клеткам дыхательного эпителия и клеткам, экспрессирующим рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) В печени такие рецепторы на холангиоцитах, выстилающих желчные протоки и на гепатоцитах

Y. Wang и соавторы в своем исследовании с помощью электронной микроскопии печени пациентов, погибших вследствие COVID-19, обнаружили вирусные структуры в гепатоцитах, отчетливо напоминающие вирионы SARS-CoV-2. Но для подтверждения нужно провести еще ряд исследований.

Гепатоциты заражали *in vitro* Через сутки по данным проведенной пцр было установлено, что количество вирусных РНК значительно возросло. Можно сделать вывод, что клетки печени человека восприимчивы к SARS-CoV-2. Большое количество исследований и наблюдений показали характерные высокие уровни АСТ.

На экспрессию ACE2 в печени могут влиять и воспалительные процессы. Воспаление увеличивает экспрессию ACE2, поэтому можно предположить, что исходный воспалительный процесс в печени также способствует ее инфицированию SARS-CoV-2 [4, 5]. В то же время провоспалительная среда, вызванная прямым или косвенным повреждением гепатоцитов на фоне COVID-19, может индуцировать фиброз [7].

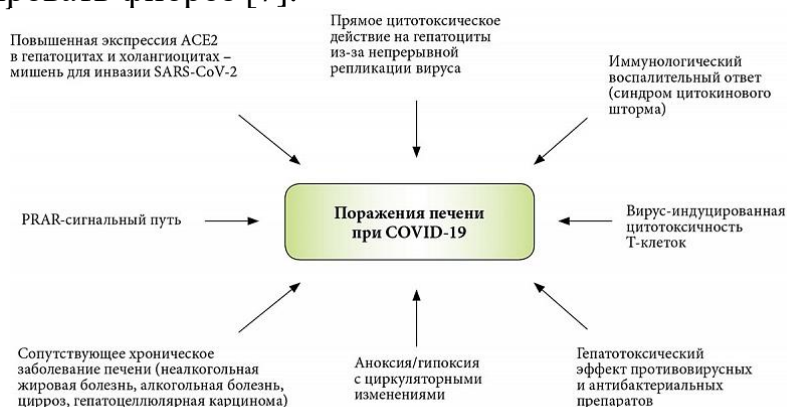


Рис. 1 Факторы, индуцирующие поражения печени

Цель исследования – изучить изменения биохимических показателей крови пациентов, госпитализированных по поводу инфекции COVID-19 на момент поступления и при выписке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Статистические методы золотой стандарт анализа качества медицинской помощи. Критерии качества определяются как признаки медицинской помощи, которые могут служить основанием для логического вывода о надлежащем или ненадлежащем ее оказании.

В нашем описательном, ретроспективном, аналитическом, наблюдательном исследовании были изучены биохимические показатели 327 пациентов ГАУЗ СО ЦГКБ № 24 (г. Екатеринбург), из которых 152 мужчины и 175 женщин, поступившие на лечение по поводу COVID-19 в широком возрастном диапазоне. Собранные данные были подвергнуты обработке с помощью программы Excel, для анализа использовались корреляция пациентов по полу, статистический анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выборка поступивших на стационарное лечение включала 327 человек (53,5% женщин, 46,5% мужчин).

При поступлении у пациентов отмечалось глюкозы 6,92 ммоль/л (ДИ — 6,61;7,23), при $p < 0,05$, общего билирубина 15,22 мкмоль/л (ДИ — 13,16;17,28), при $p < 0,05$, креатинина 94,02 ммоль/л (ДИ — 89,93;98,11), при $p < 0,05$, АСТ 46,99 ЕД/л (ДИ — 42,81;51,17), при $p < 0,05$, АЛТ 52,97 ЕД/л (ДИ — 46,58;59,36), при $p < 0,05$, СРБ 53,60 мг/л (ДИ — 47,23;59,97), при $p < 0,05$.

На момент выписки глюкоза составила 5,94 ммоль/л (ДИ — 5,65;6,23), при $p < 0,05$, общего билирубина 10,66 мкмоль/л (ДИ — 9,61;11,71), при $p < 0,05$, креатинина 88,39 ммоль/л (ДИ — 85,92;90,86), при $p < 0,05$, АСТ 43,79 ЕД/л (ДИ — 40,12;47,46), при $p < 0,05$, АЛТ 76,43 ЕД/л (ДИ — 68,12;84,74), при $p < 0,05$, СРБ 15,23 мг/л (ДИ — 12,11;18,35), при $p < 0,05$.

Таблица 1

Женские биохимические показатели крови

Женские показатели, $p < 0,05$		
	Поступление	Выписка
Глюкоза, ммоль/л	7,05 ± 0,46 (ДИ – 6,59; 7,51)	6,02±0,47 (ДИ – 5,55;6,49)
Общий билирубин, мкмоль/л	15,15 ± 3,53 (ДИ – 11,62;18,68)	10,24 ± 1,38 (ДИ – 8,86;11,62)
АСТ, ЕД/л	43,98 ± 5,14 (ДИ – 38,84;49,12)	42,37 ± 5,39 (ДИ – 36,98;47,76)
АЛТ, ЕД/л	50,15 ± 8,47 (ДИ – 41,68;58,62)	69,52 ± 9,84 (ДИ – 59,68;79,36)
Креатинин, ммоль/л	88,52 ± 3,31 (ДИ – 85,21;91,83)	88,19 ± 3,37 (ДИ – 84,82;91,56)
С - реактивный белок, мг/л	50,56 ± 8,19 (ДИ – 42,37;58,75)	15,57 ± 4,28 (ДИ – 11,29;19,95)

Таблица 2

Мужские биохимические показатели крови

Мужские показатели, $p < 0,05$

	Поступление	Выписка
Глюкоза, ммоль/л	6,77 ± 0,41 (ДИ – 6,36;7,18)	5,84 ± 0,32 (ДИ – 5,52;6,16)
Общий билирубин, мкмоль/л	15,28 ± 1,83 (ДИ – 13,45;17,11)	11,14 ± 1,82 (ДИ – 9,32;12,96)
АСТ, ЕД/л	50,44 ± 6,79 (ДИ – 43,65;57,23)	45,43 ± 4,92 (ДИ – 40,51;50,35)
АЛТ, ЕД/л	56,21 ± 9,75 (ДИ – 46,46;65,96)	84,39 ± 13,84 (ДИ – 70,55;98,23)
Креатинин, ммоль/л	100,34 ± 7,87 (ДИ – 92,47;108,21)	88,62 ± 3,67 (ДИ – 84,95;92,29)
С - реактивный белок, мг/л	57,08 ± 10,03 (ДИ – 47,05;67,11)	14,82 ± 4,61 (ДИ – 10,21;19,43)

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение уровня С-реактивного белка свидетельствует о воспалительной реакции. По данным нашего исследования уровень СРБ резко повышен, что свидетельствует о воспалительных процессах, протекающих в организме. Полученные данные подтверждают авторы нескольких литературных источников, изученных нами. Показатели АСТ и АЛТ могут быть повышены вследствие цитолиза клеток печени, спровоцированного мощным иммунным ответом, хронической болезнью печени, медикаментозной терапии и механизмами жизненного цикла вируса. У пациентов с COVID-19 в крови наблюдается гипергликемия. Такие показатели могут сигнализировать о повреждении бета-клеток поджелудочной железы, которое индуцирует инсулинорезистентность. По данным нашего исследования показатели общего билирубина и креатинина находятся в пределах референтных значений, что также наблюдается у авторов, которые проводили исследования общего анализа крови [3].

ВЫВОДЫ

Сравнив полученные данные с референтными значениями, наблюдаем, что показатели АСТ, АЛТ при $p < 0,05$ повышены после терапии, что указывает на цитолиз гепатоцитов. С – реактивный белок при $p < 0,05$ – маркер воспаления в данном случае повышен по причине цитолиза клеток печени [6]. По полученным данным можно сделать вывод, что мужчины подвержены более выраженной воспалительной реакции, на что указывают показатели АСТ, АЛТ и СРБ в сравнении с референтными и показателями женщин. Повреждение печени может быть вызвано механизмами, которые уже упоминались нами выше.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.who.int/ru/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1
2. Cichoż-Lach, H. Liver injury in the era of COVID-19 / H. Cichoż-Lach, A. Michalak // World journal of gastroenterology. – 2021. – Т. 27, № 5. – Р. 377–390.
3. Изменение биохимических показателей крови у пациентов с COVID-19 / Е. И. Зерчанинова, А. И. Капралов, Д. Е. Ковлягин [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2022. - № 86-3. – С. 59-64.
4. Intestinal inflammation modulates the expression of ACE2 and TMPRSS2 and potentially overlaps with the pathogenesis of SARS-CoV-2-related disease / M. Suárez-Fariñas, M. Tokuyama, G. Wei [et al.] // Gastroenterology. – 2021. – Vol. 160, № 1. – Р. 287–301.
5. Expression profiling meta-analysis of ACE2 and TMPRSS2, the putative anti-inflammatory receptor and priming protease of SARS-CoV-2 in human cells, and identification of putative modulators / E. Gkogkou, G. Barnasas, K. Vougas, I. P. Trougakos // Redox biology. – 2020. – Vol. 36. – Р. 101615.
6. Расшифровка клинических лабораторных анализов [Электронный ресурс] / К. Хиггинс; пер. с англ.; под ред. проф. В. Л. Эмануэля. — 7-е изд. (эл.). — Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf: 592 с.). — М. : Лаборатория знаний, 2016.
7. Мехтиев, С. Н. Поражение печени при COVID-19: эпидемиология, патогенез, лечение / С. Н. Мехтиев, О. А. Мехтиева, О. М. Берко // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 22. – С. 86–92.

Сведения об авторах

И.А. Гронь* – студент

А.И. Капралов – ассистент кафедры

Е.И. Зерчанинова – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

I.A. Gron* - student

A.I. Kapralov – Department assistant

E.I. Zerchaninova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

irina.gron243@gmail.com

УДК 6169.381-002-021:577.112.385.2

РАЗВИТИЕ ЛИХОРАДКИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВВЕДЕНИЯ СУБСТРАТА И ИНГИБИТОРА ИНДУЦИРУЕМОЙ NO-СИНТАЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Эрна Валерьевна Гусаковская, Наталия Евгеньевна Максимович, Виктория Александровна Ковалева, Валерия Павловна Попелушко, Диана Викторовна Дапиро

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродно, Республика Беларусь

Аннотация.