

Новое заболевание, новые симптомы, новые терапевтические возможности

На сегодняшний день уже известно, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) - не просто разновидность ОРВИ, а системное заболевание, вовлекающее в патологический процесс различные органы и ткани. Специалисты Сеченовского Университета - одного из ведущих ВУЗов страны вместе с врачами Российской Федерации при организационной поддержке Российского общества по изучению печени поделились результатами наблюдательного исследования особенностей повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени при COVID-19 у 460 пациентов.

Оказалось, что помимо уже привычных нам симптомов, таких как затрудненное дыхание, высокая температура и изменения в легких, каждый пятый пациент (22,2%) испытывает боль в животе, а почти каждый десятый - жалуется на отсутствие аппетита, неприятный привкус во рту, диарею или запор.

В патологический процесс при COVID-19, как правило, вовлечена печень: основные маркеры воспаления печеночной ткани - аланиновая и аспарагиновая трансаминазы (АЛТ и АСТ) были в норме только у трети пациентов (32,4% и 30,6% соответственно). Более того, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем специфичного печеночного воспалительного фермента АЛТ и лихорадкой ($p=0,0118$), значением одного из маркеров системного воспаления ферритина ($p=0,00002$), тяжестью изменений в легких при компьютерной томографии ($p=0,0021$). Эти данные дают основания говорить о вовлечении печени в системный воспалительный процесс, что мы наблюдаем и при других тяжелых инфекциях, в частности - сепсисе любой природы.

Исследователи сообщают о чрезвычайно важной прогностической роли уровня сывороточного альбумина у пациентов с COVID-19 - молекуле, которая обладает не только онкотическими, но и неонкотическими свойствами, в частности, играет большую роль в адекватном иммунном ответе. Он статистически значимо различался между выздоровевшими (среднее значение $38,3 \pm 5,7$ г/л) и умершими ($29,7 \pm 3,9$ г/л), $p < 0,00001$.

Важное открытие исследователей в том, что оказывается более тяжелое поражение легких наблюдалось у тех, кто до инфицирования новым коронавирусом уже имел заболевание ЖКТ и печени ($p=0,0099$), они составили 46% от общего числа участников. Эти же пациенты чаще жаловались на одышку ($p=0,02342$), требовали респираторной поддержки ($p=0,002042$) и интенсивной терапии ($p=0,0085$). У них же было более высоким значение Д-димера - прогностического фактора тромботических осложнений ($p=0,00041$) и прокальцитонина - прогностического фактора бактериальных инфекций ($p=0,001474$). Сравнение проводилось с теми пациентами COVID-19, кто до нее заболеваниями ЖКТ и печени не страдал.

Авторы сообщают о новых свойствах урсодезоксихолевой кислоты (УДХК, пациенты принимали препарат Урсосан), которую по различным показаниям принимала часть участников исследования с заболеваниями ЖКТ и печени до инфицирования новым коронавирусом. Эти новые свойства заключаются в уменьшении признаков системного воспаления в период

активной стадии при COVID-19. Вывод сделан на основании статистически значимого снижения ферритина ($p=0,00325$) и интерлейкина-6 ($p < 0,00001$) - основных маркеров системного воспаления. Литературные данные также свидетельствуют о том, что УДХК ингибирует выработку провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов-1 β , 2, 4, 6, играющих важную роль в развитии так называемого «цитокинового шторма» при COVID-19.

По результатам проведенного исследования на фоне приема УДХК имел место статистически значимо более низкий уровень АЛТ ($p < 0,00001$) - основного маркера воспаления в печени. Хорошо известно антиапоптотическое действие УДХК, а при COVID-19, как показали на секционном материале патоморфологи Сеченовского Университета, усилен апоптоз гепатоцитов [Коган Е. А. и соавт. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина. 2020;6(2):8–30].

Авторы обнаружили эффективность ребамипида в лечении пациентов с COVID-19 и жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (пациенты принимали препарат Ребагит). Обоснованием для его применения послужили такие свойства, как улучшение барьерной функции, кровотока и регенерации слизистой оболочки ЖКТ и дыхательной системы за счет регулирования экспрессии циклооксигеназы 2 и накопления бета-катенина, укрепление плотных межклеточных контактов за счет предупреждения потери зонулина, противовоспалительное действие за счет подавления экспрессии провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 β и 6, фактора некроза опухоли- α . Основным показанием для назначения ребамипида пациентам с COVID-19 служила диарея, которая статистически значимо быстрее купировалась в сравнении с группой контроля; ее составили лица, не получавшие ребамипид и сопоставимые по всем демографическим параметрам и клиническим характеристикам болезни.

На фоне терапии ребамипидом уже на 5-е сутки достоверно уменьшилось число нейтрофилов (но не лимфоцитов, $t=0,01$) и соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов ($t=0,009$), которое, как известно, служит важным прогностическим маркером при тяжелых заболеваниях, системных инфекциях (бактериальной и вирусной природы), сепсисе и др. Наблюдались достоверные различия в динамике маркеров системного воспаления: С-реактивного белка ($P(T \leq t) 0,02$) и ферритина ($P(T \leq t) 0,001$).

По мнению главного гастроэнтеролога МЗ РФ академика и заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии НИИ клинической медицины им НВ Склифосовского Сеченовского Университета В. Т. Ивашкина специалисты клиники им. В.Х. Василенко, других подразделений Сеченовского Университета и всей нашей страны сделали колоссальный вклад в изучение особенностей новой коронавирусной инфекции, в частности, ее системных и гастроинтестинальных проявлений. Сеченовский Университет сделал большой вклад в разработку рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции. Изучение особенностей течения COVID-19 у лиц с заболеваниями ЖКТ и печени, новые свойства уже известных нам и широко применяемых препаратов, таких как УДХК и ребамипид, дают возможность оптимизировать и усилить терапию таких пациентов. Своевременное лечение диареи чрезвычайно важно в прогностическом отношении, т.к. она может послужить причиной тяжелых электролитных нарушений, гиперосмолярного синдрома у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа с риском летального исхода. Способность этих препаратов влиять на системное воспаление свидетельствует об их потенциальной возможности улучшить прогноз коморбидных пациентов с COVID-19.