

## **ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

### **Панькова Александра Евгеньевна**

студент, кафедра внутренних болезней №2 с курсом ФПКиП Гомельский государственный медицинский университет, РФ, г. Гомель

### **Дорохова Людмила Владимировна**

студент, кафедра внутренних болезней №2 с курсом ФПКиП Гомельский государственный медицинский университет, РФ, г. Гомель

### **Сейфидинова Светлана Геннадьевна**

научный руководитель, старший преподаватель, кафедра внутренних болезней №2 с курсом ФПКиП Гомельский государственный медицинский университет, РФ, г. Гомель

## **Введение**

Современная пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), которая вызвана коронавирусом SARS-CoV-2 по праву признана самой крупной в 21 веке и несет большую угрозу здоровью всему человечеству. По данным Всемирной организации здравоохранения на 9 декабря 2021 года во всем мире зарегистрировано 268 402 427 подтвержденных случаев заболевания, в том числе 5 286 881 случаев смерти.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) наравне с респираторным трактом может служить начальными «входными воротами инфекции» [1], так как на их поверхности обнаружены рецепторы. В связи с этим особенностью течения COVID-19 - это высокая частота симптомов со стороны органов ЖКТ. Примерно у 15% пациентов, которые перенесли COVID-19, наблюдались тошнота и рвота, потеря аппетита, послабление стула, изжога, боль в животе. Иногда эти симптомы оказываются первыми проявлениями болезни, то есть предшествуют симптомам со стороны дыхательной системы, лихорадке и др. Именно поэтому мировые эксперты пришли к выводу, что все пациенты с впервые возникшими желудочно-кишечными жалобами, должны быть тестированы на COVID-19. Пациенты с хроническими болезнями органов пищеварения, такими как аутоиммунные заболевания печени, воспалительные заболевания кишечника, циррозы печени, панкреатиты и др., могут являться группой риска по тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу заболевания при инфицировании вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, примерно у 30% пациентов, особенно при тяжелом течении COVID-19, наблюдаются изменения в биохимическом анализе крови, свидетельствующие о поражении печени (повышение АСТ, АЛТ, билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы).

## **Цель**

Проанализировать актуальные литературные данные об осложнениях коронавирусной инфекции на органы желудочно-кишечного тракта.

## **Материалы и методы исследования**

Актуальные литературные данные об осложнениях коронавирусной инфекции на органы желудочно-кишечного тракта.

## Результаты исследования и их обсуждение

Основная гипотеза механизма передачи SARS-CoV-2 - через аэрозольные респираторные капли. Вирус связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) в легких. Спайковый гликопротеин SARS-CoV-2 прикрепляется к рецептору ACE2 и обеспечивает эффективное проникновение вируса в клетки, что приводит к репликации вируса и его распространению по организму. Кишечный (в основном абсорбирующие энтероциты подвздошной и толстой кишки) и пищеводный эпителий также сильно экспрессируют рецепторы ACE2. Железистые клетки желудка и двенадцатиперстной кишки в том числе экспрессируют ACE2, поэтому SARS-CoV-2 может инфицировать эпителиальные клетки кишечника через рецепторы ACE2. Следовательно, связывание SARS-CoV-2 с рецепторами ACE2 в желудочно-кишечном тракте может привести к появлению желудочно-кишечных симптомов, таких как боль в животе и диарея. [1,5]

Ряд исследований показал, что у пациентов с ОРВИ произошло повреждение печени, которое в основном проявлялось в незначительном и умеренном повышении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и / или аспартатаминотрансферазы (АСТ) на ранней стадии заболевания. У некоторых пациентов наблюдалось снижение уровня сывороточного альбумина и повышение уровня билирубина в сыворотке. В тяжелых случаях вероятность тяжелого поражения печени была выше, чем в легких.[6]

Недавние исследования течения COVID-19 инфекции показали, что частота повреждения печени колеблется от 14,8 до 53% и определяется аномальными уровнями АЛТ / АСТ, сопровождающимися незначительным повышением уровня билирубина. В тяжелых случаях уровень альбумина снижается и составляет около 26,3-30,9 г / л.

Исследование почти 1100 китайских пациентов Guan *et al* . достоверно подтвердило, что повышенные уровни АСТ в сыворотке крови наблюдались почти у 18% пациентов с нетяжелым заболеванием COVID-19 и примерно у 56% пациентов с тяжелым заболеванием COVID-19. [3]

Более того, в этом исследовании повышенные уровни АЛТ в сыворотке также наблюдались почти у 20% пациентов с нетяжелой формой заболевания COVID-19 и примерно у 28% пациентов с тяжелым заболеванием COVID-19.[6] В случаях смерти от COVID-19 частота поражения печени может достигать 58,06 и 78% .Одно из исследований показало, что уровни АЛТ и АСТ в сыворотке крови у пациента с тяжелой формой COVID-19 увеличились до 7590 и 1445 Ед / л соответственно[ 3].

Предложено несколько возможных механизмов повреждения печени. Коронавирус в некоторых случаях может вызывать соответствующее повреждение печени, вероятно, через иммунные взаимодействия, требующие действия внутрипеченочных цитотоксических Т-клеток и клеток Купфера. Результаты аутопсии у пациента с COVID-19 показали умеренный стеатоз микрососудов и легкую лобулярную и портальную активность, что указывает на то, что повреждение могло быть вызвано инфекцией SARS-CoV-2 или лекарственным поражением печени. [6]

Прямая цитотоксичность из-за активной репликации коронавируса в клетках печени опосредовано связывается с клетками-мишенями через ACE2. Поскольку ACE2 обильно экспрессируется в печени и, в частности, на клетках желчного эпителия, печень, вероятно, является потенциальной прямой мишенью для данной инфекции.[4]

Гипоксия и шок, вызванные осложнениями, связанными с COVID-19 (респираторный дистресс-синдром, синдром системного воспалительного ответа и полиорганная недостаточность), также могут вызывать ишемию печени и дисфункцию гипоксии-реперфузии.

Существуют данные, что повреждение печени, наблюдаемое у пациентов с COVID-19, может быть вызвано лопинавиром / ритонавиром, который используется в качестве противовирусных препаратов для лечения инфекции SARS-CoV-2. [6]

Несмотря на клинические исследования, демонстрирующие одновременное повреждение печени с инфекцией COVID-19 у пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), в

основном за счет повышенных уровней АЛТ и АСТ, четкого механизма повреждения печени нет. Однако предлагаемые механизмы повреждения печени включают тропизм печени для SARS-CoV-2, а также прямые цитопатические эффекты, основанные на исследованиях, демонстрирующих анализ гибридизации *in situ*, демонстрирующий вирионы SARS-CoV-2 в просветах сосудов и эндотелиальные клетки воротных вен в образцах печени инфицированных лиц. Кроме того, исследование образцов печени двух умерших инфицированных людей с повышенным уровнем ферментов печени с помощью электронного микроскопа показало наличие интактных вирусных частиц в цитоплазме гепатоцитов. В исследовании опубликованном в виде препринта в феврале 2020 года, сообщается, что рецепторы ACE2 высоко экспрессируются в холангиоцитах (59,7% клеток), но менее выражены в гепатоцитах (2,6% клеток). Хотя холангиоциты являются преобладающими клетками для экспрессии рецепторов ACE2, гепатоцеллюлярный паттерн повреждения с минимальным или умеренным повышением АЛТ и АСТ более распространен, чем холестатический паттерн повреждения при зарегистрированных инфекциях COVID-19. Острый бескаменный холецистит был связан с вирусными инфекциями у детей, и, хотя точный патогенез неизвестен, данные свидетельствуют о прямом проникновении вируса гепатита в желчный пузырь. Точно также есть предположение, что COVID-19 вызывает дисфункцию печени через прямую вирусную цитотоксичность из-за связывания схожих рецепторов ACE2, обнаруженных в дыхательных и желудочно-кишечных трактах. Приблизительно от 14,8% до 78% инфицированных людей развивается та или иная форма поражения печени, в основном от минимального до умеренного повышения уровней АЛТ и АСТ. Повышенные уровни общего билирубина также найдены в 6,1% до 18% от COVID-19-позитивных пациентов. В этих исследованиях у пациентов с тяжелыми формами COVID-19, которым требовалась помощь в отделении интенсивной терапии, наблюдалось более высокое повышение уровня АЛТ, АСТ и общего билирубина по сравнению с пациентами с нетяжелыми случаями COVID-19. Кроме того, исследование повреждения печени при COVID-19 в 2020 году показало, что уровни гамма-глутамилтрансферазы были повышены у 54% пациентов. В большинстве случаев COVID-19 происходит временное повышение уровня ферментов печени, которое улучшается по мере выздоровления пациента.[6]

## **Заключение**

В пандемии COVID-19 большое внимание отдается респираторным симптомам заболевания. Тем не менее количество пациентов с симптомами поражения органов ЖКТ значительное и не должно быть недооценено. Как правило, все перечисленные симптомы и отклонения самостоятельно проходят при выздоровлении. Однако могут наблюдаться и долгосрочные осложнения: образование язв и эрозий, желудочно-кишечные кровотечения и другие. Существуют немногочисленные данные о течении и исходах хронической патологии, в том числе болезней органов пищеварения на фоне COVID-19. Риски связаны не только с прямым инфицирующим поражением, но и с вероятностью обострений и декомпенсации хронических заболеваний органов пищеварения.

Более высок риск заражения вирусом, а также осложнений этой инфекции у пациентов, имевших до COVID-19 какое-либо хроническое заболевание органов пищеварения.

Отрицательное действие на органы пищеварения может оказывать назначаемое комплексное лечение COVID-19 - инфекции, в частности нестероидные противовоспалительные (ибупрофен и др.), антибактериальные, противовирусные препараты и др.

## **Список литературы:**

1. Ван И, Шан Дж., Грэм Р., Барик Р.С., Ли Ф. Распознавание рецепторов новым коронавирусом из Ухани: анализ, основанный на десятилетних структурных исследованиях коронавируса SARS . *J Virol* . 2020; 94 ( 7 ): e00127-20. doi: 10.1128 / JVI.00127-20
2. Чен Н., Чжоу М., Дун Х, Цюй Дж., Гонг Ф, Хан И и др. Эпидемиологические и клинические характеристики 99 случаев новой коронавирусной пневмонии 2019 г. в Ухане, Китай: описательное исследование. *Ланцет* . 2020; 395 : 507-513

3. Гуань У. Дж., Ни З. Я., Ху Й., Лян У. Х., Оу К. К., Хе Дж. Х и др. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 в Китае. *N Engl J Med* . 2020; 382 : 1708-1720.
4. Вонг С.Х., Луи Р.Н., Сунг Дж. Дж. Covid-19 и пищеварительная система . *J Gastroenterol Hepatol* . 2020; 35 ( 5 ): 744-748. doi: 10.1111 / jgh.15047
5. Gu J., Han, B. , Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar
6. Nardo AD, Schneeweiss-Gleichner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Патологические механизмы повреждения печени при COVID-19 . *Liver Int* . 2021; 41 : 20-32. doi: 10.1111 / liv.14730